

373

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 25 juillet 1893, à 1 heure

Par GEORGES AUDIGIER

Né à Angoulême, le 9 novembre 1845

ÉTUDE

SUR LE TANNATE DE MERCURE

DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Président : M. DEBOVE, professeur.

*Juges : MM. { BALLET, professeur.
MARFAN, ROGER, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE, 15

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

373

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 25 juillet 1893, à 1 heure

Par GEORGES AUDIGIER

Né à Angoulême, le 9 novembre 1845

ÉTUDE

SUR LE TANNATE DE MERCURE

DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Président : M. DEBOVE, professeur.

*Juges : MM. { BALLET, professeur.
MARFAN, ROGER, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE, 15

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF
Physiologie	Ch. RICHEL
Physique médicale.	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY
Pathologie chirurgicale	DEBOVE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUGHET.
Hygiène.	HAYEM.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBÈNE.
Clinique médicale	STRAUS.
Maladie des enfants	G. SÉE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	POTAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JACCOUD.
Clinique des maladies du système nerveux	PETER.
Clinique chirurgicale	GRANCHER.
Clinique des maladies des voies urinaires.	BALL.
Clinique ophthalmologique	FOURNIER.
Cliniques d'accouchements	CHARCOT.
	TILLAUX.
	LE FORT.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	GUYON.
	PANAS.
	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice

MM. ALBARRAN	MM. DELBET	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRÉ	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MÉNÉTRIÉR	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NÉLATON	SEBILÉAU
BRISAUD	GLEYS	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	des travaux	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	anatomiques	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DÉJÉRINE	MARFAN	RETTÉTER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

Médecin de l'hôpital Andral

A M. LE DOCTEUR BALLET

Agrégé de la Faculté de Médecine
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

A M. LE DOCTEUR BALZER

Médecin de l'hôpital du Midi

ÉTUDE
SUR LE TANNATE DE MERCURE
DANS LE TRAITEMENT
DE LA SYPHILIS

SOMMAIRE :

- I. — Coup d'œil sur les origines et les phases du traitement mercuriel de la syphilis..... p. 8
- II. — Des différentes méthodes et préparations employées de nos jours..... p. 13
- III. — Exposé des effets physiologiques du mercure et du tannin sur l'organisme. De leur élimination et de leur recherche dans les urines..... p. 20
- IV. — Le tannate de mercure : 1° ses propriétés physiques, chimiques, son mode de préparation. 2° Ses propriétés thérapeutiques..... p. 36
- V. — Documents cliniques. A. — Résumé des travaux étrangers et français..... p. 50
 B. — Observations personnelles..... p. 50
- VI. — Conclusions..... p. 83
- VII. — Bibliographie..... p. 85

AVANT-PROPOS

Le tannate de mercure, appliqué depuis quelques années seulement, au traitement de la syphilis, a été beaucoup expérimenté à l'étranger et a été essayé en France par plusieurs syphiligraphes, qui en ont obtenu les meilleurs résultats, notamment par M. le D^r Leblond et surtout par M. le D^r Balzer, médecin de l'hôpital du Midi. Cependant cette préparation n'a fait l'objet jusqu'ici, si nous exceptons le mémoire du D^r Lustgarten, de Vienne, d'aucune étude d'ensemble. Il nous a paru utile de combler cette lacune et de contribuer, pour notre faible part, à propager la connaissance d'un médicament qui atténue, plus que tous les autres composés du mercure, l'action nocive de ce métal sur les voies digestives, et en faveur duquel un courant d'opinions des plus autorisées s'est établi dans l'Europe centrale, de même qu'en Russie, en Angleterre et aux Etats-Unis.

Nous avons, aussi rapidement et aussi complètement que le comportait notre cadre, exposé l'historique et la critique des traitements antérieurs de la syphilis. La thèse de M. Hallopeau avec sa bibliographie étendue et le mémoire de Lustgarten nous ont fourni, à cet égard, de précieux matériaux.

Pour la partie expérimentale de notre travail M. le D^r

Balzer a bien voulu mettre à notre disposition toutes les ressources qu'offrait l'important service dont il est chargé à l'hôpital du Midi, et ses savants conseils nous ont été des plus profitables. Nous en conserverons toujours à cet excellent maître la plus profonde gratitude.

De son côté, M. Paillard, interne en pharmacie, qui a préparé le tannate de mercure dans le même service, nous a prêté, pour la partie chimique et urologique, son utile et bienveillant concours. Nous lui adressons ici nos plus sincères remerciements.

Enfin nous avons dû faire un choix parmi les nombreuses observations que nous avons relevées au lit des malades. Beaucoup de cas étaient similaires. Aussi, pour éviter des redites inutiles dans la description des symptômes et dans le traitement, avons-nous pris le parti de ne rapporter en détail que certaines observations un peu plus importantes et d'énumérer sommairement les autres.

COUP D'ŒIL SUR LES ORIGINES DU TRAITEMENT MERCURIEL
DE LA SYPHILIS.

Proscrit par les anciens : Dioscoride (80), Galien (165), Oribase (375), Aétius (480), à cause de ses propriétés toxiques, le mercure, admis seulement par Paul d'Egine (650) dans la *passion iliaque*, ne fut, en réalité, introduit dans la thérapeutique que par les Arabes. Rhazès (850), Mésué (890), Avicenne (1000), le prescrivent en pommades et en onguents contre les maladies de la peau, les gales, les pediculi. On continue, pendant tout le moyen-âge, à l'employer aux mêmes usages : Roger, de Parme (1250), Bernard Gordon (1305), Guy de Chauliac (1350), de Taranta (1418) prescrivent ces pommades dans les mêmes conditions. Ce n'est que dans le traité de Jean de Vigo : *De practica in arte chirurgica copiosa* (1514) qu'il est fait mention de la première application du mercure à la syphilis. « Tout ce qu'on a trouvé de bon pour la guérison de la vérole, dit cet auteur, vient de Théodorie (1280) et d'Arnaud de Vienne (1300) ». Astruc, qui avait compulsé tous les auteurs des xv^e et xvi^e siècles, attribue à Widmann (1497) le mérite de cette application. D'après M. le professeur Bouchard, il faudrait en reporter l'honneur à Marcellus Cumanus (1495).

Bien qu'il soit tout naturel de penser que les onguents mercuriels usités alors dans le traitement des maladies de la peau aient été employés dans les manifestations syphilitiques, longtemps avant leur description classique, c'est toutefois à ces derniers auteurs auxquels il convient de joindre Gaspar Torrella, Conradinus Gilifus (1497), Almenar (1512), Brocardus (1516), le chevalier de Hutten (1519), que nous sommes redevables de nos premières notions sur le traitement mercuriel de la syphilis et des descriptions fidèles de cette maladie.

Les *frictions* sont d'abord en honneur, et Jean de Vigo (1514), Jacques de Bethemont (1527), en décrivent avec soin le mode d'emploi. Les *emplâtres* sont souvent appliqués sur de larges surfaces, dans le but de produire la salivation. Les *fumigations* sont moins souvent prescrites, à cause de leur pénible administration. On n'emploie pas seulement le mercure métallique et le cinabre ; dès 1497, Torrella conseille les lotions de sublimé contre les pustules vénériennes. Matthiolus (1536) est le premier qui ose prescrire à l'intérieur le précipité rouge dans la vérole. En 1537, Pierre de Bayro donne la formule des fameuses pilules envoyées par Barberousse à François 1^{er} et qui contenaient du mercure métallique, de l'aloès, de la rhubarbe, de l'ambre, du mastic et de la myrrhe. Bientôt l'*usage interne* du mercure se répand sous l'impulsion de Paracelse (1527) qui multiplie les préparations à base de mercure. Toutefois les frictions n'en sont pas moins en vigueur : Angelus Bologninus (1507), Nicolas Massa (1536) cherchent à atténuer la salivation en les espaçant.

Malgré les précautions recommandées par les médecins

de l'époque, les frictions répétées sans mesure, les onguents, les emplâtres, les fumigations employés par les empiriques occasionnent fréquemment des accidents. Au rebours des charlatans modernes qui font table rase du mercure dans le traitement de la syphilis, les barbiers, les savetiers et les médicastres ambulants de ce temps-là poussaient l'abus du mercure jusqu'aux plus terribles conséquences. Le chevalier de Hutten, victime de ces « tortionnaires », raconte qu'il a vu mourir plusieurs patients au milieu du traitement. « J'en ai vu d'autres, dit-il, suffoqués par le gonflement de la gorge et d'autres qui ont péri par une difficulté d'uriner (1). Très peu ont recouvré leur santé. »

De tels excès devaient amener une réaction contre l'usage du mercure et fournir des armes aux antimercurialistes. Vochs, de Cologne (1507), Montanus, de Vérone (1550), Fernel (1557), se font les adversaires acharnés du mercure.

Cependant, vers la fin du xvi^e siècle, les attaques contre le mercure s'affaiblissent de plus en plus et l'un de ses plus illustres adversaires, Fallope (1564), après avoir formellement condamné son usage, finit par le déclarer « indispensable ». De toute part on y revient. « Ceux qui en blâment si fort l'emploi, dit Antoine Chaumette (1564), ne l'ont jamais employé ou ne l'ont pas employé comme il faut. » Pour Rondelet (1565), le mercure est le véritable antidote et le meilleur remède de la vérole. D'après A. Paré (1575),

1. Hallopeau (Du mercure). A rapprocher du cas de M. Bouchard rapporté dans le même ouvrage, page 123..

« le vif argent est l'alexipharmaque du virus vérolique. »

Dès lors, et pendant le xvii^e et le xviii^e siècles, le mercure est considéré par tous les médecins de l'Europe comme le remède souverain contre la vérole. John Hunter (1786) proclame le mercure : le vrai spécifique de la syphilis.

Bien qu'on connaisse les pilules (Belloste, 1656), et la solution de sublimé à l'intérieur (Wisemann, 1676), dont Van Swieten, un siècle plus tard, recueillera le bénéfice, c'est surtout aux frictions qu'on a recours. Toutefois elles sont mieux réglées, et Astruc se contente d'un flux salivaire modéré.

Question de théorie ! Jusqu'au xviii^e siècle, sous l'empire des doctrines humorales, tous les médecins semblent d'accord pour admettre que le mercure provoque principalement par la salivation, accessoirement par les sueurs et la diarrhée, la liquéfaction et l'évacuation des humeurs corrompues. Aussi faut-il déterminer la salivation ou tout au moins la respecter. « Tant que dure le flux pituitaire, « écrit Jean de Vigo, on aura garde de prescrire des médicaments styptiques dont l'action répercussive courrait « risque de refouler à l'intérieur du corps l'humeur morbide qui tend à s'éliminer par la bouche. »

Avec Boerhave (1733), et Astruc (1733), les idées iatromécaniques conduisent au même résultat, c'est-à-dire à la *méthode de saturation*. Le mercure pénètre dans les vaisseaux obstrués où le sang ne saurait arriver, brise, divise par l'action réitérée de ses gouttelettes, le virus vénérien et le chasse au dehors. A cet effet, le mercure est encore donné *largâ manu*.

Les frictions légères, non suivies de salivation, sont pré-

conisées surtout par Henri Haguenot (1734), dont le traitement est devenu célèbre en Europe, sous le nom de *méthode de Montpellier* ou *méthode d'extinction*. Haguenot déclare la salivation inutile et dangereuse.

De son côté, Louis (Antoine), enseigne, en 1764, « que la salivation est un obstacle à la continuation du remède; qu'elle est, par suite, un empêchement à la guérison du mal, et que l'on n'est jamais moins sûr d'être guéri radicalement que lorsqu'on a beaucoup salivé (24). »

L'usage interne du mercure s'est toutefois progressivement étendu. Les nombreuses préparations employées au temps d'Astruc ont pour bases le mercure métallique, ses sulfures, le sublimé doux (oxyde), le sublimé corrosif. Plus tard Hahnemann (1789) recommande son mercure soluble.

Mais les efforts tentés pour adoucir le traitement de la syphilis allaient être de nouveau méconnus, et, au commencement de ce siècle, le mercure devait être plus combattu que jamais. Broussais, en France, Murphy, Ferguson, Thompson, en Angleterre, ce dernier bientôt transfuge, comme jadis Fallope, dans le camp des mercurialistes; Hermann, Lorinser, Bœrensprung, en Allemagne, montrent dans la lutte plus de violence que de bonne foi.

Enfin, de nos jours, l'illustre Ricord et le professeur Fournier semblent avoir posé d'une façon rationnelle et définitive les règles du traitement mercuriel de la syphilis. « Le mercure, dit M. G. Sée, a eu sa grandeur et sa décadence; nous assistons à sa restauration. »

II

DES DIFFÉRENTES MÉTHODES ET PRÉPARATIONS RÉCEMMENT OU ACTUELLEMENT EMPLOYÉES DANS LE TRAITEMENT MERCURIEL DE LA SYPHILIS.

Si nous n'avons plus, comme autrefois, à constater ces violents désordres occasionnés par l'usage du mercure, nous ne pouvons cependant méconnaître qu'il est peu de syphilitiques qui échappent à certains inconvénients dus à son emploi. Les descriptions magistrales de stomatites et de gastro-entérites mercurielles données, dans leurs traités classiques, par les professeurs Jaccoud, Damaschino et Fournier, témoignent que ces accidents sont loin d'être un mythe, même de nos jours.

C'est ainsi que des cas de gingivite d'intensité moyenne se rencontrent assez souvent et que des gingivites légères sont très fréquentes pendant la durée du traitement. D'ailleurs, certains praticiens ne donnent-ils pas encore, ou ne sont-ils pas tentés de donner le mercure jusqu'à apparition de la salivation, en faisant de cet indice la limite quantitative nécessaire pour produire le maximum d'effet?

La recherche de nouvelles méthodes d'administration et de nouvelles préparations à base de mercure atteste

les efforts tentés de nos jours pour atténuer, sinon supprimer les accidents consécutifs au traitement.

L'antique méthode des *frictions ou inonctions*, malpropre (1), incommode autant que dangereuse pour les malades et leur entourage, n'est guère plus employée, en France, qu'exceptionnellement. Il en est de même des *lotions de sublimé*, conseillées par Torrella, dès 1497. Les *fumigations*, recommandées, en 1502, par Jacques Catanée, et les *bains de vapeur* mercuriels, que nous citons pour mémoire, sont d'une exécution incommode et d'un effet nuisible sur les organes respiratoires, la bouche et le système nerveux (*tremores* de Ricord); ces inconvénients, joints à l'irrégularité des résultats, ont fait rejeter leur usage de notre continent, tandis qu'on les emploie assez volontiers en Angleterre et en Amérique. On peut en dire autant des *bains de sublimé*, qui sont employés par l'école de Vienne presque exclusivement dans les formes ulcéreuses généralisées. Les *suppositoires* au mercure, indiqués par Zeissl, les *frictions de calomel sur les gencives* proposées par Clarkes et Cruishank, la pommade au sublimé appliquée à la plante des pieds par Cirillo, les *pantalons de cuir* de Cortilios, graissés à l'intérieur avec la pommade grise, sont demeurés, à juste titre, à l'état de propositions théoriques.

Avec ces méthodes, qu'on peut appeler ou violentes ou

1. On peut faire aujourd'hui des frictions plus propres, soit avec la pommade au calomel à 10 pour 30, soit avec les savons au calomel à 1 pour 2; ou 1 pour 3, qui viennent d'être étudiés récemment par Watraszewski.

aveugles, ou des deux noms à la fois, la quantité de mercure employé est considérable et ne permet pas de prévoir la gravité des accidents consécutifs.

Une autre méthode d'application du mercure toute récente consiste dans les *injections hypodermiques*. Dans ce mode de traitement, si nous passons sous silence le mercure associé à l'iodure de sodium (Bricheteau) ou à l'iodure de potassium (Aimé Martin et Labbé), le chromate oxydulé de mercure, le méthyloxyhydraet, l'éthychloride de mercure (Prumers), qui n'ont eu qu'une vogue transitoire, nous citerons les solutions de sublimé mélangé avec le sel commun (Müller), d'albuminate de mercure (Staub, Bamberger), de peptonate (Bamberger), de cyanure (Cullingworth, Sigmund), de formiamide (Liebreich), les émulsions de calomel (Scarenzio), le phénol-acétate, le thymol-acétate, l'oxy-benzoate (Stouhwenkoff), le salicylate (Welandier), la peptonate mercurique ammonique (Martineau et Delpech), l'asparaginate de mercure, etc., etc., l'huile grise (Lang, Neisser). En ce qui concerne leur action thérapeutique, on trouve à côté d'opinions enthousiastes des avis très-réservés (Sigmund Zeissl), basés sur ce qu'ils ne possèdent aucun des avantages des autres méthodes et que, dans les cas graves, ils sont dépassés par le traitement d'inonction.

Comme avantages, ils présentent la propreté, l'exactitude de la dose, moins d'inconvénients pour les voies digestives; mais, par contre, ils offrent les désavantages suivants : les douleurs, la production d'infiltrations et d'abcès, ces derniers surtout avec les injections de calomel.

« Moi qui, jadis, examinai de près les miracles de

« Lourdes, dit M. Diday, je n'en demandais pas tant à la
« méthode, voire perfectionnée de Scarenzio. Qu'elle nous
« rende seulement le même service que nos bonnes ricor-
« diennes de pilules au protoiodure ! Mais point. Non-
« seulement j'ai vu, après une série réglementaire d'in-
« jections, la récurrence se produire à court délai, mais j'ai
« vu des franches éruptions papuleuses de première pous-
« sée, lésions si accessibles à l'influence du remède donné
« par les premières voies, résister, avec une insolente
« opiniâtreté, aux injections répétées de huit en huit jours,
« avec tout le soin possible de ma part ».

« Quant aux injections de calomel, un étudiant, qui les
« employait sous ma direction, eut successivement deux
« abcès spontanément ouverts. Le bourbillon minéral fut
« examiné par M. le professeur Lépine, qui déclara n'y
« avoir trouvé que du calomel. »

A l'opinion de Diday on pourrait opposer les arguments
des partisans des injections, et nous n'avons garde de
songer à décider ici de l'avenir de ces diverses métho-
des.

Toutefois la *médication interne* est restée et restera
comme la plus naturelle, la plus simple, la plus com-
mode, comme la méthode de choix, parce qu'elle seule per-
met le dosage exact et que par elle on est maître de son
médicament.

Chacune de ces diverses méthodes : frictions, injections
mercurielles solubles ou insolubles, répond à des indica-
tions spéciales et surtout à la nécessité, dans certains cas,
de faire des médications énergiques.

Le traitement par l'ingestion convient surtout aux médi-

cations de longue durée, poursuivies même dans l'intervalle des accidents.

Bien des préparations, depuis le mercure métallique, ses oxydes, le mercure soluble d'Hahnemann, le mercure phosphorique, l'acétate, le tartrate, l'oxyde de mercure associé au fer, etc., ont été essayées par la voie interne et aussitôt délaissées. Il n'y a lieu de tenir compte, aujourd'hui, que du *sublimé*, du *calomel* et du *protoiodure de mercure*.

Pendant que ces remèdes manifestent souvent une action thérapeutique efficace, ils amènent comme conséquences, des accidents assez fâcheux. Nous ne parlerons pas des cas où, en raison de l'idiosyncrasie des malades, ils peuvent porter atteinte à la nutrition et à l'état général, et par suite, empêcher tout traitement de la syphilis. Nous dirons que, dans certains cas, ils produisent des digestions pénibles, de la cardialgie, des coliques, de la gastro-entérite (*sublimé*) ; chez d'autres, de la diarrhée, des coliques, des troubles digestifs. Le calomel cause, le plus souvent, de la stomatite et la salivation. Le protoiodure n'est pas non plus une préparation qui offre beaucoup de sécurité à cet égard, bien que Dupuytren, Ricord, y aient associé l'opium, et son usage prolongé n'est pas indifférent.

Mais s'il a été facile jusqu'ici de faire le procès du mercure, il a été moins aisé de trouver, sa nécessité dans le traitement de la syphilis étant hors de conteste, un composé qui le fasse passer sans fracas et sans dommage dans l'économie, en quantité suffisante pour produire un effet utile ; en un mot, de trouver une préparation qui fasse

ressortir toute sa puissance thérapeutique en annihilant son action nocive.

Faut-il désespérer de parvenir un jour à faire accepter des malades le mercure avec la même confiance et la même sécurité que la quinine et l'opium ? Les doses administrées seraient-elles trop fortes ? Mais M. Fournier enseigne que donner moins de 10 centigrammes de protoiodure par jour à un malade équivaut à ne pas le traiter suffisamment.

Le problème consistait à trouver une préparation qui permît de prendre une dose quotidienne de mercure nécessaire au traitement prolongé et intermittent de la syphilis, sans irriter les voies digestives.

Un médecin de Vienne, Lustgarten, nous paraît avoir réalisé cette préparation dans le tannate de mercure, et avoir associé, du même coup, au mercure, remède de la syphilis, le tannin, utile palliatif des inconvénients du mercure.

Dans une communication qu'il fit, en janvier 1884, à la Société des Médecins de Vienne, Lustgarten fit connaître cette nouvelle préparation et proclama son efficacité en même temps que son innocuité, en s'appuyant sur un certain nombre d'observations minutieusement suivies et relevées.

A sa suite, des syphiligraphes des plus distingués : Kaposi, Casanow, Schadek, Inglis Parsons, Allen, Monti, Petrini, Pauly, Dornig, à l'étranger ; M. Balzer, M. Leblond, en France, ont expérimenté cette préparation et confirmé les résultats annoncés par Lustgarten (1).

1. Suivant M. Petrini de Bucharest, le Dr Casanow (de Moscou),

Après ces maîtres, nous avons étudié le tannate de mercure chez un nombre relativement important de malades, et les avantages que nous avons obtenus n'ont pas été inférieurs, bien que nous ayons employé des doses plus faibles. De plus, résultat remarquable, nous n'avons pas eu à noter d'accidents consécutifs, sauf deux cas peu marqués sur un total de 200 malades observés pendant toute la durée du traitement.

Nous rappellerons sommairement quels sont les effets du mercure, puis ceux du tannin sur l'organisme, afin de nous rendre compte de la façon dont agit, en définitive, l'association de ces deux substances dans le tannate de **mercure**.

serait le premier qui aurait employé le tannate de mercure dans le traitement de la syphilis. Les éléments nécessaires pour pouvoir juger cette question de priorité nous manquent. Quoiqu'il en soit, c'est à Lustgarten, de Vienne, que nous devons la remarquable communication sur le tannate de mercure qui a servi de base aux travaux des auteurs précités.

III

EXPOSÉ DES EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU MERCURE ET DU TANNIN SUR L'ORGANISME. LEUR ÉLIMINATION ET LEUR RECHERCHE DANS LES URINES.

1° *De l'absorption du mercure, de ses effets physiologiques et de son élimination.*

A. — Absorption.

L'absorption du mercure ingéré dépend à un haut degré de l'état des voies digestives. Mais, si l'on excepte les cyanures de mercure dont l'action toxique domine celle du métal, la destinée de tous les composés mercuriels est essentiellement la même. Ils sont tous absorbables, subissent les mêmes transformations et sont tous assimilés plus ou moins rapidement, selon leur degré de solubilité. C'est ainsi que le mercure en nature ne serait assimilé que lentement ; il en serait de même des oxydes mercuriels et des protosels.

Les composés presque instantanément absorbés seraient les deutoseles. Toutefois on ne connaît pas d'une façon précise sous quelle forme ces divers composés sont assi-

milés. Mialhe (29) pensait qu'ils se transformaient tous en bichlorure de mercure dans le tube digestif.

D'après Nothnagel et Rossbach (30), le bichlorure de mercure, produit final de la transformation des divers composés mercuriels, se trouvant en présence de matières albumineuses, doit se combiner avec l'albumine pour former un albuminate insoluble. Sous cette forme il ne pourrait être absorbé, mais en présence d'un excès d'albumine et du chlorure de sodium du suc gastrique, le composé albumino-mercuriel devient soluble.

Ainsi, quand on traite par le bichlorure de mercure une solution alcaline d'albumine à laquelle on a ajouté préalablement du chlorure de sodium il ne se produit pas de précipité. Or, le bichlorure de mercure se trouvant en présence du chlorure de sodium du suc gastrique se combine avec ce chlorure de sodium pour former un chlorure de mercure et de sodium, $Hg Cl^2 + Na Cl$, et c'est sous cette forme qu'il est absorbé. Arrivé dans le sang, le mercure se combine avec l'albumine et ce composé albumino-mercuriel reste dissous en présence du chlorure de sodium. Rose, Elsner, Voit, admettent que le mercure existe, dans ce composé, en combinaison avec l'oxygène, de sorte que ce serait à l'état d'albuminate de peroxyde de mercure que le sel mercuriel ingéré existerait finalement en circulation dans le sang.

D'après Voit, le poison syphilitique étant une substance albumineuse, le mercure en se combinant avec cette substance en détruit les propriétés. Mais, en même temps que l'albumine du poison syphilitique est détruite, l'albumine normale de l'organisme l'est également, seulement cette

dernière est en si grande quantité que l'organisme n'en souffre pas.

Quelle est la valeur de cette théorie ?

Rien ne prouve, en effet, que d'autres transformations ne s'accomplissent pas dans l'organisme, ainsi que le fait remarquer M. Hayem (16). L'analyse des organes malades soumis au traitement mercuriel a démontré la présence du mercure un peu partout : le sang, le foie, le cœur, le cerveau, les os. Dans certains cas, le mercure après avoir intoxiqué l'organisme, peut reprendre l'état métallique. Fallope, en faisant la coupe du crâne d'un vieux syphilitique, a trouvé des gouttelettes de mercure dans son intérieur. Un chirurgien a trouvé également, dans un abcès, du mercure, ce qui prouve qu'après avoir été absorbé le mercure peut redevenir libre.

D'après Welander (49), du moment que le mercure s'élimine d'une manière constante, il est improbable qu'il puisse rester sous une forme insoluble dans les tissus. « Je pense, dit cet auteur, qu'il doit circuler à l'état soluble dans la masse du sang. Chez neuf malades ayant subi ou subissant le traitement mercuriel, non-seulement j'ai trouvé du mercure dans le sang, mais encore je l'ai trouvé en abondance. J'ai pu en rencontrer dans le pus de trois personnes qui venaient de terminer un traitement mercuriel, et une fois dans le liquide ascitique. »

Les vues de Lustgarten (25) sur cette question offrent un intérêt particulier et méritent d'être signalées.

« La façon, dit-il, dont se comporte le tannate de mercure, vis-à-vis des alcalins dilués, pourrait être d'une grande signification au point de vue de l'absorption.

« Comme il est probable que la préparation n'est pas sou-
« mise dans l'estomac à un grand changement en cas de
« digestion normale, on peut admettre que la réaction
« alcaline du suc contenu dans l'intestin grêle, attribuée
« aux carbonates alcalins, continuera et terminera bientôt
« la réduction. Quant à la destinée des particules mercu-
« rielles résultantes, on admet plusieurs hypothèses. Pre-
« mièrement elles pourraient être soumises dans l'intestin
« à un processus d'oxydation et puis arriver à être absor-
« bées, soit sous forme d'albuminate de mercure dissous
« dans le chlorure de sodium et l'albumine, soit comme
« savon de mercure mélangé avec des acides gras ; deuxiè-
« mement il est possible que les parties de mercure extrê-
« mement ténues arrivent telles quelles dans les voies
« d'absorption et deviennent seulement solubles petit à
« petit dans les conduits lymphatiques sous la force oxy-
« dante des tissus.

« La confirmation expérimentale de cette manière de
« voir présenterait une analogie intéressante avec ce qui
« se passe dans l'absorption du mercure par les frictions
« avec la pommade grise, puisque celles-ci peuvent avoir
« pour effet l'introduction du mercure métallique dans l'é-
« conomie. »

« Le processus d'absorption est beaucoup plus simple
« pour l'intestin que pour la peau, puisque les voies d'ab-
« sorption aboutissent directement dans l'intestin comme
« des tuyaux de drainage dans lesquels les cylindres épithé-
« liaux paraissent privés de fermeture par en haut comme
« par en bas. Dans l'absorption de la graisse, dont le pro-
« cessus physiologique est l'analogue, on a poursuivi les

« gouttes de graisse aussi bien dans les cellules cylindriques que dans les espaces libres entre les cellules isolées. » Nous rapportons d'autant plus volontiers cette citation de Lustgarten que son opinion se rapproche beaucoup de celle de notre illustre chimiste, Merget, pour lequel le mercure est toujours absorbé et assimilé à l'état de nature, à l'état de mercure métallique (28).

B. — Effets physiologiques.

Le mercure est un poison violent pour tous les êtres vivants : animaux et végétaux. C'est un des agents anti-fermentescibles les plus puissants, et il suffit d'une très faible solution de bichlorure de mercure pour tuer tous les organismes inférieurs, comme l'a démontré Chauveau, qui, avec une solution au millième, tua dans le vaccin les germes qui produisent l'éruption.

Prises à doses curatives les préparations mercurielles peuvent déterminer de la stomatite et de la gastro-entérite. Les accidents de la bouche se manifestent plus vite chez la femme que chez l'homme, dont la dentition est cependant généralement plus mauvaise, et pendant l'hiver que l'été ; aussi sont-ils plus communs dans les pays froids que dans les pays chauds.

La raison de ces différences nous paraît due à l'activité des échanges nutritifs plus grande chez la femme que chez l'homme, et dans le Nord que dans le Midi.

Tandis que les préparations mercurielles solubles peuvent donner lieu à un empoisonnement suraigu, parfois rapide-

ment mortel, tel que celui qu'on observe après l'ingestion du sublimé, les préparations insolubles ne donnent lieu, en général, qu'à un empoisonnement aigu, tel que celui qu'on observe après l'administration prolongée du calomel, du protoiodure, après les frictions avec les onguents mercuriels (37).

Le protoiodure est plus ptyalique que le sublimé ; il est irritant pour la bouche (13). Pris aux doses de 10 à 15 centigrammes par jour, il peut déterminer la salivation au bout de 4 à 5 jours (37). Avec le sublimé peu d'accidents ptyaliques, mais inconvénients majeurs d'intolérance gastrique. C'est un toxique violent dont l'action porte sur les voies digestives. Par frictions la stomatite est plus brusque d'invasion, plus générale, plus intense, et, chose singulière, le mercure, bien que donné par les voies dermique et hypodermique, n'en aboutit pas moins, quelquefois, à développer des accidents gastriques ou intestinaux, comme par ingestion (13).

La plus grande partie du mercure est éliminée par la salive, la sueur, la bile, le lait, et principalement l'urine et les selles. La sécrétion de l'urine, de même que celle de la sueur ne subirait, de la part du mercure, aucune modification particulière, d'après Nothnagel et Rossbach ; l'augmentation de la sécrétion urinaire n'aurait pas été constatée. D'après Rémond (39), la quantité d'urée excrétée dans les 24 heures baisserait notablement ; l'élimination des phosphates et des chlorures ne semblerait pas influencée. Pour M. Hayem, le mercure ne produit pas de diurèse et l'excrétion azotée n'est pas modifiée (16).

D'après les recherches expérimentales de M. Letulle,

les lésions produites par le mercure sur les nerfs périphériques ne seraient pas des lésions inflammatoires, mais des « troubles trophiques portant spécialement sur la myéline, dont la régression et la disparition progressives ne s'accompagnent que de modifications peu notables du noyau segmentaire et respectent longtemps l'intégrité du cylindre-axe » (22).

Dans un cas d'intoxication par le sublimé employé comme antiseptique, Butte (7) a trouvé, à l'autopsie, dans le gros intestin, des lésions dues à une entérite dysentérique, de la néphrite parenchymateuse, des dépôts abondants de masses amorphes d'oxalate de chaux dans les canalicules droits et contournés. Prévost a démontré que ces dépôts proviennent de la décalcification des os qui perdent jusqu'à 9 à 10 0/0 de leurs parties solides.

C. — Elimination.

Welanders (49) s'est occupé de rechercher la rapidité et la durée de l'élimination du mercure. Il a reconnu qu'il était possible, habituellement, de constater sa présence dans l'urine après un ou deux jours. Après un purgatif au calomel (60 centigr.) il put le découvrir au bout de 4 heures et pendant 18 jours. Introduit par l'anus, il le retrouva déjà, le jour suivant, dans l'urine. Il s'éliminerait d'une manière constante par l'urine, et les glandes salivaires ne joueraient qu'un rôle très accessoire dans l'élimination du mercure. Il en aurait trouvé très peu dans la salive, dans des cas où les malades souffraient de stomatite mercurielle intense.

Existe-t-il une certaine régularité dans la quantité de mercure éliminé ? Plus est grande la quantité de mercure ingérée, plus grande aussi est la quantité éliminée. Cette quantité suivrait une proportion ascendante pendant la marche du traitement et diminuerait peu à peu après la fin de ce dernier.

Pendant combien de temps rencontre-t-on le mercure dans l'organisme ? Paschkis et Vajda affirment que le mercure peut y rester plusieurs années, même jusqu'à 12 à 13 ans. Cette assertion, d'après Welandér, n'est pas fondée. Il a constaté que, régulièrement, le mercure persiste de 4 à 6 mois après la fin du traitement ; assez souvent on peut l'y trouver encore 6 et 12 mois et, quelquefois, un peu plus d'une année après la cessation du traitement.

Schuster (3) indique 6 mois comme limite extrême de cette élimination après la fin du traitement.

D'autres expérimentateurs admettent, au contraire, que l'élimination se fait d'une manière irrégulière et périodique. Lorinser (2) dit avoir constaté du mercure dans les urines des syphilitiques, traités par les frictions, des années après cessation du traitement. Néha (3), de son côté, aurait relevé des exacerbations et des rémissions dans l'élimination du mercure par les urines, même pendant le traitement.

Il est généralement admis, depuis Natalis Guillot et Melsens, que l'iodure de potassium favorise l'élimination du mercure, quoiqu'il ne faille pas exagérer cette influence. Stépanow a montré récemment que les bains d'air chaud accéléreraient cette élimination. Dans 6 milligrammes de mercure éliminé, l'élimination par le rein

entrerait, d'après les recherches de Brasse et Wirth (4), pour 4 milligrammes et celle de la salive pour 2 milligrammes. C'est la marche normale de l'élimination, disent ils ; il faut pour cela que tous les organes éliminateurs soient en bon état. Dès que l'un d'eux cesse de livrer passage au mercure, les autres doivent y suppléer, et le surcroît d'élimination dont ils sont le siège peut être une cause d'altération de leurs fonctions (stomatite, entérite, néphrite). L'élimination par le tube digestif, en temps normal, pourrait être évaluée à 1 gr. 25, quantité qui est fort dépassée, quand le rein et les glandes salivaires éliminent mal. On voit alors survenir de la diarrhée colliquative. En résumé, d'après ces auteurs, la quantité de mercure éliminée, chaque jour, serait égale théoriquement à la quantité de mercure ingérée quotidiennement, quand l'organisme est saturé.

Selon Unna (30), avec l'emploi des préparations mercurielles en injections sous-cutanées, l'organisme élimine rapidement le mercure. Mais les préparations qui abandonnent aussi vite l'organisme laissent de bonne heure se manifester des récidives, qui sont plus rares avec l'usage de composés séjournant davantage dans le corps.

D. — De la recherche du mercure dans les urines.

Plusieurs méthodes ont été employées pour la recherche du mercure dans les urines. Nous citerons parmi les principales :

1° *Celle de Smithson.* — Elle consiste dans l'emploi d'une

pile qui porte son nom et qui est formée d'une lame d'or enroulée sur une lame d'étain. L'appareil doit rester 24 heures plongé dans l'urine qu'on veut analyser et qu'on a préalablement acidulée. Le mercure vient former un amalgame sur la lame d'or.

2° *La méthode de Mayençon et Bergeret* (26). — On fait plonger dans l'urine, pendant une heure environ, un couple formé d'un clou de fer et d'un fil de platine. Le mercure se dépose sur le platine pendant ce temps. On retire le fil, on le lave dans l'eau distillée, on le dessèche en l'agitant à l'air sans l'essuyer, puis on l'expose à des vapeurs de chlore. Le mercure passe à l'état de bichlorure. Or, si on applique légèrement ce fil chargé de bichlorure sur une feuille de papier non collé, préalablement trempé dans une solution d'iodure de potassium à 1 pour 100 et très peu humide, on voit apparaître des traits rouges aux points touchés par le fil. Cette coloration rouge est celle du biiodure de mercure qui s'est formé. On la voit disparaître sous l'influence d'un très léger excès d'iodure de potassium, par exemple sous l'influence d'une goutte de la solution de ce sel, parce qu'il se forme un iodure double, qui est incolore et très soluble.

3° *La méthode de Ludwig* (25), modifiée par Fürbringer et Paschkis. C'est celle que Lustgarten a employée et qu'il décrit de la façon suivante : Environ 500 centimètres cubes d'urine acidulée avec de l'acide chlorhydrique furent chauffés jusqu'à 80° environ avec un demi gramme de fragments de cuivre et laissés pendant 24 heures. Ensuite on retirait les fragments qu'on lavait tour à tour avec de l'eau, de la lessive de potasse, de l'alcool et de l'éther, et

on laissait sécher par 100°. Enfin on les mettait dans un petit tube de verre fermé par un bout. On faisait chauffer ce dernier pendant quelques minutes, après avoir ajusté à l'autre bout un tube capillaire muni d'une olive, dans une flamme de Bunsen. Le capillaire sautait alors et était examiné à la loupe. Que la vérification fût négative ou positive, on faisait encore évaporer quelques cristaux d'iode dans le tube capillaire, afin que les vapeurs de l'iode en traversant le tube produisissent des cristaux d'iodure de mercure. A l'aide de cette méthode, il a été possible de constater l'apparition du mercure 24 heures après l'absorption, dans tous les cas examinés.

4° *La méthode de Witz* (2). — Cette méthode nous a paru la plus simple et la plus rapide; c'est celle que nous avons suivie pour nos recherches. Elle comprend trois temps :

- 1° La destruction des matières organiques ;
- 2° La filtration du liquide dans un appareil spécial ;
- 3° La transformation du mercure en biiodure.

1° *Destruction des matières organiques.* — 500 centimètres cubes d'urine acidulée avec 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur sont chauffés dans un ballon, jusqu'à ébullition, avec 15 à 20 centimètres cubes d'une solution saturée de permanganate de potasse. Dès que l'ébullition est obtenue le mélange commence à se décolorer. Pour achever sa décoloration on est souvent obligé d'ajouter environ 10 centimètres cubes de permanganate, après avoir laissé un peu refroidir le mélange et de le porter de nouveau à l'ébullition. On répète cette opération plusieurs fois de suite, en ajoutant des quantités de plus en plus faibles de permanganate, jusqu'à décoloration com-

plète de la masse. Si le permanganate est en excès et que la décoloration résiste à une ébullition de 30 minutes, on laisse refroidir le liquide, auquel on ajoute quelques centimètres cubes d'acide chlorhydrique et l'on porte à l'ébullition.

2° *Filtration dans un appareil spécial.* — L'urine, une fois décolorée, est versée dans un entonnoir à la douille duquel on a préalablement attaché, à l'aide d'un segment de tube en caoutchouc, un tube de verre de 10 centimètres de long sur 1 centimètre $1/2$ de diamètre, renfermant une spirale conique de fil de cuivre rouge de 25 tours de spire et de 1 centimètre de hauteur. L'extrémité libre du tube est étirée et se termine par un orifice de 1 millimètre de diamètre, suffisant pour le passage du liquide et pour retirer la spirale. Grâce à ce petit système, qui constitue avec le permanganate de potasse, l'originalité du procédé de Witz, chaque goutte d'urine entre en contact avec la spirale de cuivre, et le mercure contenu dans l'urine s'amalgame avec la spirale. Généralement il faut filtrer deux ou trois fois avant d'observer des modifications importantes sur la spirale.

3° *Transformation du mercure en biiodure.* — La spirale amalgamée est retirée du tube, séchée et introduite dans un petit tube fermé à l'une de ses extrémités, de 4 centimètres de long et 2 millimètres $1/2$ de diamètre.

On aplatit la spirale avec une petite baguette de bois et on ajoute, dans le petit tube, un cristal d'iode. On chauffe légèrement sur la flamme d'une lampe à alcool. Il se forme aussitôt, entre le cristal d'iode et la spirale, des anneaux rouges et jaunes d'iodure de mercure.

Suivant la quantité d'iode introduite dans le tube, les anneaux sont bruns, rouges ou jaunes. Si l'on chauffe avec précaution les anneaux bruns, l'iode qu'ils contiennent se volatilise et il reste des anneaux rouges de biiodure de mercure. Les anneaux rouges ainsi que les jaunes se volatilisent quand on chauffe plus fortement.

Les anneaux jaunes sont formés par une combinaison de proto et de biiodure de mercure; ils prennent naissance si l'iode a été ajouté en quantité insuffisante pour former du biiodure de mercure. Si alors on introduit dans le tube un autre cristal d'iode et si l'on chauffe, les anneaux jaunes se transforment facilement en anneaux rouges. Ces derniers seuls doivent être considérés comme caractéristiques.

2° Des effets physiologiques de tannin, de ses usages et de son élimination.

A.— Effets physiologiques (32).

Quelle que soit sa provenance, le tannin possède des propriétés identiques; il dissout l'iode, décompose les carbonates alcalins et forme avec les oxydes métalliques des composés salins. Il précipite l'albumine, la gélatine, la fibrine, la caséine, les alcaloïdes, se fixe sur les matières animales qu'il rend imputrescibles.

D'après les expériences de Mitscherlich et de Schroff sur les tannins du chêne et de l'acacia catechu, et celles de Rabuteau (36) avec le tannate de quinine et le tannin du

chène, ce principe, ingéré à faible dose, se transforme totalement ou presque en acide gallique dans l'organisme.

Dans les limites de 0,10 centigrammes à 1 gramme, ce qui constitue une dose faible, le tannin précipite une partie de la pepsine du suc gastrique sans entraver la digestion d'une façon notable, puis il diminue les sécrétions, notamment celles de la muqueuse intestinale. Une fois parvenu dans l'intestin, le tannin se combine avec les matières protéiques et avec le mucus que ce dernier contient. Aussi les parois de ce canal se trouvent-elles épargnées à un certain point. Mis en contact avec le sang, le pus, il forme avec les matières protéiques de ces liquides des combinaisons insolubles, arrête aussi les hémorrhagies et diminue la formation du pus. Aussi doit-on le considérer comme un astringent efficace et comme un antiseptique.

B. — Usages.

On l'a conseillé contre l'inflammation chronique de la bouche, du pharynx, contre les épistaxis rebelles, les ulcérations chroniques du rectum ; en injections dans la blennorrhagie ; à l'intérieur, contre la diarrhée, les hémorrhagies internes, le catarrhe utérin, la pleurésie chronique, etc.

Il forme des précipités insolubles avec la morphine et les alcaloïdes. Aussi l'emploie-t-on comme contrepoison de ces substances.

D'après Chansarel, c'est un antidote certain dans l'empoisonnement par les préparations de cuivre, de plomb, les sels d'antimoine, la cantharide, l'opium et ses composés et les alcaloïdes organiques en général. Il a été indiqué comme *antagoniste des médicaments fluidifiants ou antiplastiques, tels que les mercuriaux, les alcalins et surtout l'ammoniaque*. Il est incompatible avec les préparations ferrugineuses avec lesquelles il formerait de l'encre.

On a associé le tannin à l'iode, à la quinine, au plomb, au zinc, au bismuth. Le but de son emploi est généralement, soit l'antisepsie, soit l'arrêt des sécrétions pathologiques.

Quel rôle joue le tannin dans la tolérance du mercure ?

Quelques cliniciens ont cherché dans l'emploi du tannin un remède contre l'action ulcérationnelle du mercure. C'est ainsi que Bockardt (5) a prescrit les gargarismes au tannin contre la stomatite mercurielle. M. Panas, dans le même but, a donné un gargarisme composé de poudres de tannin, de cachou et de quinquina.

Mais dans la stomatite mercurielle ne faut-il penser qu'à la muqueuse buccale ? Ne faut-il pas aussi songer à toute la muqueuse digestive qui peut être ramollie ou ulcérée par places, sans qu'il y ait nécessairement de la diarrhée ?

Ainsi que nous le verrons plus loin, Pauly, dans un cas de diarrhée survenue à la suite de doses quotidiennes de 30 centigrammes, dut ajouter 5 centigrammes de tannin pur pour faire disparaître les accidents intestinaux. Allen, dans un cas semblable, ajoutait au médicament quelques grains de tannin.

Le tannin semble donc agir isolément et topiquement, comme un vigilant satellite qui raffermirait les épithéliums et qui en quelque sorte ferme, sur les traces de mercure, les ulcérations que le contact de ce dernier avec les tissus peut produire.

C. — Elimination.

Suivant Nothnagel et Rossbach (30), la transformation du tannin en acide gallique et l'élimination de ce dernier se font très rapidement. 24 heures après l'ingestion du tannin, on n'en retrouve pas plus que de l'acide gallique dans le canal intestinal, ni dans l'urine.

D. — Recherche dans les urines.

On peut facilement déceler, aussitôt après l'ingestion du tannin, la présence de l'acide gallique dans les urines, à l'aide du moyen suivant recommandé par Rabuteau (36). On verse de l'ammoniaque dans l'urine; si l'urine prend immédiatement une coloration brune, ou bien s'il apparaît des stries dans sa masse, elle contient de l'acide gallique. On obtient d'ailleurs une coloration rouge, puis noire, lorsqu'on verse de l'ammoniaque dans une solution d'acide gallique, ce qui n'arriverait qu'avec le temps dans un liquide contenant du tannin qui se transformerait alors peu à peu en acide gallique.

IV

LE TANNATE DE MERCURE.

1° Ses propriétés physiques et chimiques ; son mode de préparation.

Le tannate de protoxyde de mercure décrit par Lustgarten et préparé par lui dans le laboratoire du professeur Ludwig, de Vienne, se présente sous la forme d'une poudre vert-jaune sombre, insipide et sans odeur, qui ne devient soluble qu'en se décomposant. L'acide chlorhydrique chaud ne l'attaque que lentement ; l'acide azotique le décompose rapidement en donnant au liquide une coloration brune. Si l'on traite cette poudre par la voie humide, même avec des solutions très étendues (1 0/0) d'alcalis caustiques et carbonatés comme l'ammoniaque, on voit immédiatement s'élever des vapeurs brunes, et à mesure que la coloration brune augmente, il se dépose une sorte de magma gris-souris. En l'examinant au microscope, on constate que ce magma consiste en granulations extrêmement fines dont une partie présente le phénomène connu sous le nom de mouvement moléculaire, lequel cesse par l'addition d'une solution alcoolique d'iode.

On voit alors les cristaux jaunes et rouges caractéristi-

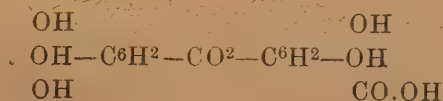
ques de l'iodure de mercure. Cette pâte, lavée par décantation, amalgame une pièce d'or.

Une série d'analyses quantitatives donna, en moyenne, 50 0/0 de mercure. Cette préparation peut rester plusieurs mois sans se décomposer.

Le tannate de mercure, employé pendant notre expérimentation à l'hôpital du Midi, a été préparé par M. Pailard, interne en pharmacie, dans le service du Dr Balzer, en versant une solution tiède d'acétate mercurique dans une liqueur aqueuse de tannin. Il se produit un précipité d'un gris rougeâtre qui passe ensuite au gris verdâtre. Le précipité recueilli est séché à l'air et porphyrisé. Il contient environ 40 à 50 0/0 de mercure; ce sel est insipide et bien toléré par le palais. Il se conserve bien à la température ordinaire; mais vers 35 à 40° il se décompose. Cette facile décomposition est une garantie de sa rapide assimilation. Traité par l'acide chlorhydrique ou l'acide azotique, il se décompose également, en donnant un liquide noir et un précipité plus ou moins abondant.

On a objecté que le tannate de mercure n'était pas un composé chimique défini. Nous n'ignorons pas, en effet, que, d'une part la composition chimique du tannin fait encore le sujet de nombreuses discussions et que, d'autre part, la formule généralement admise nous le fait regarder comme un corps à fonctions complexes.

On le considère comme un éther digallique dont la formule peut s'écrire ainsi :



C'est-à-dire qu'il possède à la fois une fonction acide et cinq fonctions phénoliques.

Dans ces conditions, il peut évidemment former avec le mercure oxydulé Hg^2O six sortes de combinaisons renfermant des poids de mercure qui varient de 25, 50, à 70 pour 100 de tannate.

Dans une analyse faite au laboratoire du professeur Ludwig un tannate de mercure obtenu par l'action du tannate de soude sur le nitrate de mercure contenait 50 pour 100 de mercure métallique.

Le tannate peut s'employer indifféremment en pilules ou en cachets. La formule des pilules que nous avons expérimentées sur un grand nombre de malades est la suivante :

Tannate de mercure	0,05 cent.
Extrait de quinquina ou de gentiane	0,05
Glycérine	0,02
Excipient q. s. pour une pilule.	

M. Balzer, en collaboration avec M. Dupin, alors interne en pharmacie dans son service à l'hôpital de Lourcine, a expérimenté avec succès, dans la syphilis infantile, un sirop iodo-tannique au tannate de mercure. La préparation faite par M. Dupin contenait, par cuillerée à bouche, un peu plus d'un centigramme de tannate de mercure solubilisé par la présence d'une faible quantité d'iodure de potassium.

Etant donné que le métal seul est l'agent curatif, si nous comparons le sublimé, le protoiodure et le tannate, comme teneur en mercure, nous trouvons les proportions ci-après :

Le sublimé contient les 75/100 de son poids de mercure ;
Le protoiodure contient les 61/100 —
Le tannate contient les 50/100 —

Un malade qui prend par jour :

1 pilule de sublimé de 0,3 cent. absorbe 0,022 de mercure.
2 pilules de protoiodure de 0,05 c. » 0,061 »
3 pilules de tannate de 0,05 cent. » 0,075 »

RÉFUTATION D'UNE OBJECTION.

Des chimistes ont reproché au tannate de n'être pas un composé défini, constamment identique à lui-même, de contenir tantôt plus, tantôt moins de mercure, et des cliniciens sont partis de là pour le rejeter avant toute expérimentation.

Nous répondrons chimiquement et cliniquement.

1° *Chimiquement.* — Nous savons que la quantité de mercure contenue dans le tannate peut varier de 25 à 70 0/0. Mais ces proportions extrêmes n'ont pas été obtenues dans les dosages faits dans le laboratoire de Ludwig par Lustgarten, ni dans les dosages pratiqués dans le laboratoire de l'hôpital du Midi. Dans le premier cas, Lustgarten a trouvé le rapport de 50 à 100, dans le second cas, M. Paillard a obtenu les proportions de 40 et de 50 0/0, et jamais moins.

Dans ces conditions, le jour où notre tannate sera à 40 p. 0/0 nous donnerons 1/5 en moins de mercure, soit, pour 15 centigrammes de tannate, 6 centigrammes de mercure au lieu de 7,5. La quantité de mercure absorbée sera

égale toutefois à la quantité contenue dans 10 centigrammes de protoiodure et nous n'aurons pas d'accidents comme avec cette dernière préparation. Mais les dosages ont le plus souvent fourni 50 de mercure pour 100 de tannate.

Enfin les composés mercureux et mercuriques employés habituellement abandonnent-ils à l'organisme une proportion de mercure toujours identique ?

Dans son service, M. le D^r Balzer fait observer ceci :

1° Quand on donne une préparation insoluble, la première condition est qu'elle soit bien tolérée par le tube digestif.

2° Si cette condition est remplie, il importe peu que le sel soit plus ou moins bien défini chimiquement, car, avec toutes les préparations insolubles, on agit un peu à l'aveugle, comme avec les frictions ; il est impossible de savoir ce que l'intestin retiendra de mercure. L'absorption dépend beaucoup du mode d'administration. Un malade qui prend 0,10 ou 0,15 centigrammes de calomel à doses fractionnées absorbera plus de mercure que celui auquel on donne 0,50 ou même un gramme de calomel d'un seul coup.

Il nous suffit donc de savoir que la dose de tannate de mercure est suffisante pour agir.

2° *Cliniquement.* — Les résultats thérapeutiques obtenus sont un argument péremptoire. Tous ceux qui ont essayé le tannate, même à des doses que nous jugeons excessives (30, 40, 50 centigr.), ont été frappés de son innocuité et de son efficacité. Pour notre part, nous avons suivi 200 malades traités avec des doses de 10 à 15 centigrammes par jour, sans accidents, et guéris ou améliorés aussi rapidement qu'avec le protoiodure. Voilà les faits. Que nos quan-

tités de mercure aient pu baisser d'un centigramme 1/2 pendant quelques jours, cette variation a peu d'importance, étant donné que la durée du traitement se répartit sur des semaines et sur des mois. La saturation mercurielle obtenue était donc suffisante avec nos doses de tannate, puisque nous avons atteint aussi rapidement et aussi sûrement et sans inconvénients le même but qu'avec le protoiodure. A ces doses nous sommes sûr de posséder un médicament maniable et sans danger.

2^e Propriétés physiologiques et thérapeutiques.

Nous considérerons les effets du tannate de mercure :

- A. — Sur les voies digestives ;
- B. — Sur l'état général ;
- C. — Sur les manifestations syphilitiques.

A. — Action sur les voies digestives.

Il faut avoir employé le tannate pendant un certain temps et sur un grand nombre de malades à la fois pour être frappé de son innocuité sur les voies digestives.

Il nous a été donné d'observer, dans l'espace de cinq mois, de novembre 1892 à avril 1893, environ 200 malades (hommes), à l'hôpital du Midi, dans le service du Dr Balzer.

Les résultats favorables obtenus chez tous ces malades, à l'aide du tannate de mercure, ne se sont pas un seul ins-

tant démentis. Les doses étaient de 15 centigrammes par jour, en trois pilules, quelquefois de 20 centigrammes en quatre pilules. Chaque malade prenait en outre, dès le matin, une cuillerée de sirop d'iodure de fer. Chez quelques-uns, le traitement n'a pas duré moins de six semaines, et les doses totales de mercure pur absorbé ont varié de trois à quatre grammes, sans qu'il se manifestât d'accidents consécutifs dus au métal. Jamais les malades ne se sont plaints de douleurs soit à l'estomac, soit à l'intestin; jamais nous n'avons eu à constater un seul cas de diarrhée. La plupart du temps, au contraire, il y avait une légère constipation.

Du côté de la bouche, nous n'avons pas obtenu de moins bons résultats. Et cependant nos malades, recrutés parmi des ouvriers adonnés au tabac et à l'alcool, ignorants des soins de la bouche, se présentaient dans des conditions particulièrement défavorables pour recevoir le traitement mercuriel. La plupart du temps, des plaques muqueuses, des dents cariées, l'abus du tabac à fumer ou à mâcher tiennent ces malades en imminence, sinon en état de gingivite. C'est ainsi qu'il nous a été permis de constater, dans le courant d'un mois, tant chez des malades du service que chez d'autres traités à la consultation avec deux pilules de protoiodure, soit 0,10 centigrammes par jour, cinq ou six cas de stomatite, dont deux assez intenses chez un vieillard de 65 ans et chez un jeune homme de 25.

Nous verrons plus loin que les soins de la bouche, pendant le traitement mercuriel de la syphilis, sont d'une importance majeure.

Malgré ces soins, nous avons eu à constater deux cas

de stomatite légère que nous nous garderons de passer sous silence.

Le premier cas se rapporte à un homme de 25 ans (Obs. VI), de faible constitution, porteur de plusieurs plaques muqueuses de la bouche et de dents mal plantées et entièrement cariées. Après huit jours de traitement, à raison de 0,15 centigrammes de tannate en trois pilules par jour, ce malade eut un gonflement de la parotide droite, une légère salivation, sans rougeur des gencives, ni fétidité de l'haleine. Après 6 jours de suspension du traitement ces légers accidents disparurent et le malade reprit, sans autres inconvénients, deux pilules de tannate au lieu de trois jusqu'à sa sortie. Il nous déclara, à ce moment, qu'il n'avait pas cessé un seul jour de fumer.

Notre second cas se réfère à un jeune syphilitique de 20 ans, dont la dentition était déplorable (Obs. III). Il venait de subir l'extraction d'une dent avant son entrée à l'hôpital et il souffrait encore de cette opération quand il aborda le traitement. Malgré les soins qu'il donna à sa bouche, il fut pris de salivation et ne voulut pas interrompre l'usage de deux pilules par jour. Sa gingivite disparut au bout de huit jours et il fut mis à trois pilules jusqu'à sa sortie, sans nouveaux accidents.

Ces deux malades n'ont pas cessé un seul instant de prendre des aliments solides et ils n'ont eu ni douleurs d'estomac et d'intestin, ni diarrhée.

Il était possible toutefois, nous le reconnaissons, d'éviter ces accidents dont il ne faudrait pas s'empresser de rendre le tannate au fond responsable. Il eût fallu surveiller

étroitement le premier malade et différer de quelques jours le traitement du second.

Un moment nous crûmes avoir à noter un troisième cas de gingivite. Il s'agissait d'un syphilitique robuste, d'une dentition passable, bien qu'altérée par l'usage du tabac. Ce malade, qui présentait une forte éruption généralisée de papules larges et confluentes (Obs. détaillée XVII), prenait 0,20 centigrammes de tannate par jour. Vers le quinzième jour du traitement, une vive rougeur apparut à la gencive inférieure. Pas de salivation ni de fétidité de l'haleine, pas de douleur aux mâchoires, pas de traces d'ulcération. Le malade interrogé répondit aussitôt que cette rougeur était occasionnée par sa brosse avec laquelle il avait frictionné trop vivement sa gencive. Il n'eut qu'à se servir d'une compresse pour le nettoyage de ses dents et cet accident disparut dès le lendemain.

Il importe de prendre les pilules au moment des repas, quand la sécrétion des sucs digestifs est le plus active. Lustgarten eût à constater de la diarrhée chez un de ses malades qui prenait ses pilules dans leur intervalle. En les prenant après les repas, la diarrhée cessa.

L'addition de l'opium aux pilules de protoiodure, si elle assure, jusqu'à un certain point, leur tolérance, ne laisse pas que d'avoir, à la longue, les inconvénients de cette substance, quand l'usage en est prolongé. Il n'en est pas de même du tannin ni du quinquina.

Le tannate de mercure, dit Allen (1) est rapidement assimilé et rapidement éliminé : « *Quickly assimilated and quickly eliminated* ».

Nous avons recherché le mercure dans les urines dès le

second jour du traitement et nous l'avons constamment trouvé pendant tout le temps que les malades étaient soumis à l'usage des pilules. Le procédé de Witz, que nous avons employé pour ces recherches, nous a paru le plus simple et le plus rapide. Généralement il suffisait d'une heure pour obtenir des résultats satisfaisants, sans avoir même besoin de décolorer complètement le liquide.

Nous n'avons trouvé ni sucre, ni albumine dans les analyses que nous avons faites ; l'urine était toujours limpide et la quantité émise dans les 24 heures n'a jamais dépassé la normale.

B. — Action sur l'état général.

Hufeland a signalé l'augmentation du poids du corps chez les syphilitiques. Martineau, à Lourcine, a fait la même constatation (13).

Cette remarque doit être accueillie avec réserve quand il s'agit du traitement par les préparations habituelles du mercure, qui ont souvent pour effet de supprimer l'appétit et d'altérer les fonctions digestives ; avec le tannate, au contraire, elle se trouve pleinement confirmée.

Lustgarten, qui pesait chacun de ses malades, à son entrée à l'hôpital et à sa sortie, a constaté que plusieurs avaient gagné du poids.

Inglis Parsons a remarqué chez tous ses malades, également traités par le tannate, une augmentation très notable de l'appétit. Pour notre part, nous avons observé le même phénomène, malgré l'uniformité et la simplicité de

l'alimentation. Nous avons vu même certains malades réclamer des portions supplémentaires, fait qui ne s'était jamais produit dans le même service, avec la même quantité d'aliments, chez les malades soumis au traitement par le protoiodure.

Chez aucun de nos malades ni les forces ni l'énergie n'ont diminué. L'anémie syphilitique ne s'est pas manifestée et l'état général a été excellent. Une fois la terreur première du mal passée, l'entrain et la vigueur revenaient promptement. Et nous n'hésitons pas à attribuer au tannate ces résultats favorables. Les malades prenaient, avec une régularité ponctuelle, leurs pilules, étonnés de ne pas ressentir sur leurs voies digestives les inconvénients qu'ils appréhendaient.

Sous cette forme, le mercure était pour eux un remède muet et silencieux, suivant la juste expression de Lustgarten, et à leur sortie de l'hôpital, ils ne manquaient pas de réclamer une ordonnance de pilules de tannate, dans le but d'en continuer l'usage.

SOINS ADJUVANTS.

Bien peu, parmi les syphilitiques qui viennent se présenter à la consultation de l'hôpital, présentent une dentition irréprochable. La plupart des malades offrent des dents noircies, cariées, ébranlées par l'usage du tabac, l'alcool et le défaut de soins. M. le professeur Fournier recommande aux syphilitiques, avant de commencer le traitement, de faire opérer le nettoyage complet de leur

bouche par le dentiste. Quant aux malades des hôpitaux spéciaux, on n'a pas encore eu l'idée, que nous sachions, de leur appliquer cette mesure. Il serait utile cependant que des praticiens de cet ordre fussent attachés à ces établissements (1). M. le Dr Balzer a chargé depuis longtemps déjà de ces soins les malades mêmes de son service. Il leur fait remettre à cet effet, dès leur entrée à l'hôpital, une brosse à dents avec une poudre composée à parties égales, de quinquina et d'acide borique. En outre, un vaste récipient contenant de l'eau boriquée au 1 0/0 est placé dans chaque salle à leur disposition pour les gargarismes, les lotions, l'imbibition des compresses.

Chaque malade doit se faire plusieurs fois par jour des frictions avec la brosse imprégnée de poudre et ensuite se gargariser.

Les plaques muqueuses sont touchées, tous les 2 ou 3 jours, à l'aide d'un pinceau trempé dans une solution de nitrate d'argent au 1 20, les érosions, les ulcérations, les plaques hypertrophiques sont recouvertes de compresses de gaze imbibées de la solution boriquée.

L'usage du tabac, de l'alcool, des substances solides ou liquides acides et irritantes doit être absolument pros crit. Certains récidivistes de la syphilis sont fixés à cet égard et savent à propos prolonger la durée de leurs plaques muqueuses et de leur séjour à l'hôpital. Pour notre part, nous n'avons pu obtenir de nos malades habitués au tabac

1. Au moment où notre travail est sous presse nous apprenons que ce desideratum est comblé. Tout récemment un dentiste vient d'être affecté à l'hôpital du Midi.

qu'ils en cessassent complètement l'emploi, condition défavorable contre laquelle le tannate a eu à lutter, du reste, avec succès.

C. — Action sur les manifestations syphilitiques.

Le tannate de mercure n'est pas moins efficace contre les manifestations de la syphilis à ses diverses périodes que les autres préparations mercurielles. Certains syphiligraphes ont prétendu limiter son usage aux accidents secondaires, quelques-uns même aux récidives. Mais cette opinion ne repose ni sur la raison ni sur l'expérience. Ces auteurs nous paraissent tourner dans le même cercle que Baumès et certains médecins de son temps, qui attribuaient à chaque combinaison mercurielle une efficacité propre : au sublimé la guérison des macules et des pustules, à l'iodure de mercure celle des formes papuleuses, squameuses et tuberculeuses, enfin au cyanure les formes invétérées.

Si le mercure seul est curatif, pourquoi varier ses combinaisons ? Et parmi ces composés lequel fait mieux tolérer le mercure que le tannate ?

D'autre part, il est au moins aussi nécessaire d'agir dès l'apparition de l'érosion primitive qu'au moment où se montrent les accidents ultérieurs, quelles que soient leur forme et la date de leur apparition. Il est bien évident qu'il y a intérêt à porter l'action du mercure le plus tôt possible, sur le virus organisé, comme dit Finger (12) qui développe les produits morbides des périodes primitive et

secondaire, sans attendre l'accroissement de ces produits et l'auto-infection qui peut en résulter.

Les résultats que nous avons obtenus confirment d'ailleurs pleinement cette manière de voir.

Quant à la durée du traitement, elle n'a pas dépassé celle du protoiodure. L'amélioration a été progressive et les malades sont sortis guéris ou en voie de guérison très prochaine.

Dans des cas d'accidents tertiaires rebelles à l'iodure de potassium, nous n'hésiterions pas à employer le tannate, sans abandonner ce premier médicament, mais en mettant des intervalles entre les deux traitements, afin d'éviter les chances de formation d'iodure de mercure dans l'organisme.

Notons ici toutefois que nos malades, prenant chaque matin une cuillerée de sirop d'iodure de fer, n'ont jamais paru ressentir les effets des iodures de mercure. Un seul malade, qui avait pris sa première pilule dans son sirop, eut une exécution noire, qui était de l'encre formée par le fer de son sirop et le tannin de sa pilule.

Avant de décrire les faits sur lesquels a porté notre expérience personnelle nous donnerons un aperçu succinct des résultats obtenus, soit à l'étranger, soit en France, par les principaux syphiligraphes qui ont essayé le tannate de mercure dans le traitement interne de la syphilis.

DOCUMENTS CLINIQUES.

A. — Aperçu des travaux et des opinions des auteurs
étrangers et français.

Lustgarten (25). — Les 12 cas décrits par cet auteur comprennent :

1° Six cas d'éruptions primitives, savoir :

1°	Chancres avec papules	20 à 30 c.	par jour, en 3 mois	1/2	22 ^{gr.}
2°	» petites papules	30 c.	» en 2 mois		17,20
3°	» papulo-lenticul.	30 c.	» en 24 jours		7,20
4°	» papulo-lenticul.	30 c.	» en 22 jours		6,70
5°	» papulo-tubercul.	30 c.	» en 34 jours		10,
6°	» papulo-sq.-tub.	30 c.	(1) » en 2 mois		14,7

(1) Gingivite légère sans interruption du traitement.

2° Trois cas de récurrences de la période secondaire :

1°	» papulo-tubercul.	30 c.	» en 68 jours		20,40
2°	» petites papules	30 c.	» en 33 jours		9,90
3°	» papules, psoriasis	30 c.	(2) » en 25 jours		7,50

(2) Gingivite, douleur d'estomac, suspension du traitement pendant 8 jours. — Cessation des accidents en prenant les pilules aux repas.

3° *Trois formes gommeuses :*

1°	{ Périostite nasale Tubercules-ulcérations }	20 c.	»	en 24 jours	4,8
2°	{ Périostite du tibia Tub. gomme }	de 10 à 30 c.	»	en 75 jours	17,
3°	Papulo-ulcéreuse	30 c.	»	en 42 jours	12,60

Dans ces deux derniers cas, Lustgarten appliquait, comme traitement local, l'emplâtre mercuriel.

Le fannate était administré à la dose de 0,10 centigrammes avec 4 parties de sucre de lait, depuis 1/2 jusqu'à 1 heure après le repas, dans une hostie. Suivant cet auteur, il n'est pas probable que de grandes quantités de mercure passent à la fois dans la circulation, car il pourrait en résulter une stomatite très violente. Dans les 12 cas qu'il a relatés, la diarrhée ne s'est pas produite une seule fois. Cependant, pour parer à toute éventualité, du côté des voies digestives, il formulait, dans ces derniers temps, ses pilules de la façon suivante :

Tannate de mercure.	0,1
Tannin	0,05
Sucre de lait	0,4

Éventuellement, avec addition :

De poudre d'opium	0,005
-------------------	-------

Il en obtenait d'excellents résultats.

Pauly (33). — Julius Pauly trouve le tannate de mercure très actif et supérieur aux injections de sublimé et aux frictions.

« Quoique je tienne, dit-il, le chiffre de mes 13 cas traités, de même que Lusgarten ses 12, comme une quantité extrêmement limitée, je me considère cependant autorisé à tirer des conclusions certaines de mes observations.

« J'ai remarqué que le tannate agissait très efficacement dans les cas de récidives à formes papuleuses et dans les cas où il y avait de larges condylomes à l'anus. Je n'ai jamais atteint plus de trois doses de 0,10 centigr. par jour, sans addition de poudre d'opium. Dans un seul cas, j'ai ordonné quatre fois par jour, 0,10 cent. de tannate en poudre à un jardinier de 27 ans, qui, neuf mois après l'infection primitive, malgré deux cures à l'hôpital avec 35 injections de sublimé la première fois et 33 injections la seconde, présentait du *rupia* syphilitique et une syphilide serpiginieuse large comme la moitié de la main à la région postérieure droite du thorax.

« Dans deux cas, la diarrhée s'est manifestée les premiers jours; dans un cas, le médicament fut suspendu; dans l'autre cas j'ajoutai à chaque dose de poudre de tannate 0,05 centigrammes de tannin. Le régime doit être fortifiant et la constipation, qui est assez fréquente, peut être combattue avec une eau purgative naturelle. »

Casanow (19). — *Casanow*, médecin des postes impériales de Moscou, affirme, d'après ses propres expériences, la supériorité du tannate. Il l'a donné à plus de 500 malades, présentant des accidents secondaires et des récidives, sous cette forme :

Tannate de mercure : 3 grammes.

Extrait et poudre de réglisse : q. s.

Pour 60 pilules. Prendre 2 pilules deux fois par jour après les repas. Quelquefois il élève à 30 centigrammes. Dans deux cas, il est allé jusqu'à 40 centigrammes par jour. La diarrhée s'est montrée une seule fois, elle a disparu après la suppression du médicament. La stomatite s'est montrée deux fois, avec 30 centigrammes de tannate. L'un des malades qui présentait des accidents de récurrence n'avait jamais été traité; l'autre avait déjà pris du protoiodure et subi des frictions. La stomatite disparut très vite par l'emploi des astringents. Pendant la durée du traitement, Casanow conseille de frotter les gencives avec de la poudre de quinquina, de la poudre de ratanhia et du chlorate de potasse, ou bien de rincer la bouche avec de l'eau contenant 20 grammes de teinture de cachou, 10 grammes de teinture de ratanhia et 150 grammes d'alcoolat de menthe. Il recommande d'éviter les mets vinaigrés, les salaisons, les fruits acides.

Dornig (10). — Dornig est arrivé à des résultats satisfaisants, en général, avec le tannate de mercure, à la dose de 0,10 centigrammes dans 18 cas, mélangé avec du lait. Il faisait prendre trois doses par jour et, dans deux cas seulement, cinq doses. La préparation était généralement très bien supportée, sans coliques ni diarrhée. Par cette méthode il a observé l'involution des syphilides muculeuses, papuleuses et pustuleuses.

Monti (19). — Le tannate de mercure agit-il dans la syphilide héréditaire précoce ou tardive chez les enfants? Voici,

à ce sujet, l'opinion de Monti, qui a publié le résultat de ses expériences faites sur un millier de malades : on peut le prescrire avec succès ; il a toujours été bien toléré par l'estomac, et la nutrition des enfants n'a souffert en rien ; les symptômes se sont vite amendés. La dose était de 0,02 à 0,15 centigrammes par jour. Monti ne dit rien, ni de la nature des symptômes, ni de la forme sous laquelle il a administré le médicament.

Petrini (34). — Le Dr Petrin, professeur à l'Université de Bucharest, a essayé le tannate de mercure chez ses syphilitiques et s'en est très bien trouvé. Il se servait de pilules renfermant chacune 0,10 centigrammes de tannate de mercure préparé avec de l'extrait de gentiane sans autre mélange. Le diagnostic de syphilis établi, chaque malade commençait à prendre d'abord une pilule de 0,10 centigrammes par jour, au moment des repas, à midi ; et après dix à quinze jours, il augmentait la dose encore d'une pilule. Les malades étaient traités ainsi vingt-cinq à trente jours, jusqu'à ce que les accidents pour lesquels ils étaient entrés dans le service eussent totalement disparu.

Les 22 cas rapportés par le Dr Petrin se décomposent ainsi :

6 chancres indurés, dont 2 sans autres manifestations,
2 avec syphilides papulo-cutanées et 2 avec syphilides papulo-muqueuses buccales ;

4 syphilides papuleuses des organes génitaux ;

3 syphilides papulo-hypertrophiques de l'an us et des organes génitaux ;

- 3 syphilides papuleuses érosives des organes génitaux ;
- 3 syphilides papulo-muqueuses buccales ;
- 1 syphilide psoriasiforme du cuir chevelu et de la face ;
- 1 syphilide ulcéreuse de la cuisse ;
- 1 syphilide papuleuse de la langue.

Il s'est produit trois cas de stomatite légère chez des femmes anémiques, à mauvaise denture.

La première avait pris 0,10 centigrammes de tannate pendant douze jours et prenait 0,20 centigrammes depuis six jours ; la deuxième avait absorbé d'emblée 0,20 centigrammes de tannate pendant onze jours ; la troisième en avait pris aussi d'emblée 0,20 centigrammes pendant neuf jours.

Cependant, parmi plus de 200 malades traités, presque tous avaient bien supporté le tannate de mercure.

En prenant, pendant quelques jours, 0,10 centigrammes seulement et puis 0,20 centigrammes, on peut suivre ainsi le traitement pendant un mois, sans avoir à craindre d'accidents du côté de la bouche. Pour prévenir la stomatite, M. Petrini recommande toujours à ses malades un gargarisme au chlorate de potasse. Il les engage, en outre, à revenir pendant deux ans au moins prendre à des intervalles indiqués, les médicaments nécessaires, se conformant au principe des traitements successifs du professeur Fournier.

Kaposi (1). — Dans son récent ouvrage sur la syphilis, Kaposi dit que le tannate de mercure a été employé dans sa clinique, par la voie hypodermique. Pour une guérison

il faisait avec une seringue de Pravaz six ou huit injections de l'émulsion suivante :

Tannate de mercure. 20 parties.
Paraffine liquide ou vaseline. 10 parties.

Il y avait à peine quelque douleur, sans abcès.

Pour lui, le tannate est la meilleure des préparations mercurielles.

Inglis Parsons (31). — Cet auteur a rapporté 17 cas de syphilis qu'il a traités, à Guys'Hopital, au moyen du tannate de mercure.

Le médicament a été prescrit seul, sous forme de pilules prises à raison de trois par jour, sans qu'il fût nécessaire d'y joindre l'opium ou un tonique quelconque. Il semble possible de continuer l'administration du médicament pendant quelque temps, sans troubler les organes des malades. Dans un seul cas, il y avait eu un traitement antérieur. Le traitement local a été fait toutes les fois qu'il était nécessaire.

Les 17 cas relatés comprennent :

5 cas de chancres avec éruption maculeuse et papuleuse généralisée.

3 cas de chancres avec plaques de la gorge.

2 cas de chancres avec plaques de la gorge, et macules généralisées.

4 cas d'éruption papulo-squameuse avec plaques de la gorge.

2 cas d'éruption maculo-squameuse généralisée.

1 cas d'éruption papulo-squameuse avec tubercules et ulcérations de la langue et de la gorge.

Les doses de tannate étaient, en moyenne, de 1 grain $\frac{1}{2}$

à 2 grains par jour, soit 0,10 à 0,13 centigrammes. La durée du traitement a varié de 3 à 5 semaines. Dans le dernier cas mentionné ci-dessus, le traitement dura 10 semaines, la dose quotidienne étant de 0,13 centigrammes.

Aucun cas de stomatite ne s'est produit. Il y a eu, dans deux cas, un léger ramollissement des gencives ; dans deux autres cas une légère sensibilité de l'intestin. L'appétit a toujours été bon ; dans la plupart des cas il était meilleur qu'à l'ordinaire.

Allen (1). — L'expérience de cet auteur porte sur 50 cas. D'après lui, le tannate n'est pas plus apte à produire la salivation à la dose de quatre grains (0,26) par jour que le protoiodure à la dose d'un grain (0,0648). Il a donné ce médicament, dans plusieurs cas, à la dose journalière de six grains (0,39) pendant un temps considérable sans effets nuisibles ; il a même doublé cette dose en donnant à la fois quatre grains, à trois reprises dans la même journée, et cela impunément pendant un ou deux jours. Mais il ne conseille pas d'aussi fortes doses, à moins d'une augmentation graduée et d'une surveillance minutieuse. Dans 8 cas, qui réclamaient une intervention rapide, il a élevé les doses autant que possible, en employant, en même temps, le traitement local. Dans quelques cas la diarrhée est survenue avec une dose de trois grains (0,194) par jour.

Quant au mode d'administration du tannate, il peut être pris sous forme de poudre seule, mélangée avec du sucre ou avec de la poudre de réglisse et du sucre de lait, ou bien, comme l'auteur a eu l'occasion de le prescrire, en cas de diarrhée, combiné avec quelques grains de tannin. Les malades du dispensaire et de l'hôpital prennent la

poudre sur la langue sans répugnance. Pour les enfants, Allen donne le médicament dans du lait. Sa première expérience a été faite avec des pilules enveloppées de gélatine. Mais comme ces pilules n'ont pu être obtenues jusqu'à la grosseur d'un grain, il les a faites extemporanément avec de la poudre et de l'extrait de réglisse.

Allen préfère de beaucoup le tannate aux autres préparations mercurielles ingérées, pour les raisons suivantes :

1° Il est stable ; il ne se décompose, ne se dissout, ni ne change instantanément ;

2° Il est rapidement assimilé et éliminé ;

3° Une quantité relativement grande de mercure peut être donnée avec sécurité, et une large proportion est absorbée, ainsi que le démontre l'analyse quantitative de l'urine ;

4° Il n'est pas aussi enclin à causer la salivation que le calomel et le protoiodure ;

5° Il n'occasionne pas de diarrhée ni de gastro-entérite ;

6° Il est bien toléré par les enfants à la dose de $\frac{1}{3}$ à $\frac{2}{3}$ de grain par jour (0,02 à 0,04). Monti en parle avec faveur et trouve qu'il n'altère pas les organes digestifs ;

7° Etant transformé dans l'estomac et seulement décomposé après son contact avec le suc alcalin de l'intestin grêle, l'estomac échappe à toute irritation ; et quand on a eu 2 onces de mercure à introduire par cet organe, ainsi qu'il est arrivé à Allen, au cours d'un traitement antisypilitique, il devenait très nécessaire de le donner de telle façon qu'il ne troublât ni l'estomac du malade ni les vues du médecin.

Leblond (19). — M. le D^r Leblond rapporte qu'il a eu l'occasion de traiter quelques malades par le tannate de mercure : deux d'entre eux, qu'il avait soignés depuis le début de leur syphilis et à qui il avait prescrit du protoiodure de mercure et de l'iodure de potassium, présentaient, après quinze mois, de nouveaux accidents du côté de la gorge et de la vulve ; l'une, après douze jours de traitement, l'autre, après quatorze jours, voyaient leurs ulcérations complètement disparues. Chez un jeune homme de 20 ans et une femme de 25, les accidents secondaires ont disparu en moins de trois semaines. Chez un autre malade les accidents secondaires ont été un peu plus longs à s'en aller et le tannate a dû être prescrit pendant un mois et demi. Enfin, chez une jeune fille de 18 ans, qui avait contracté la syphilis deux ans auparavant, et qui était atteinte de syphilides pustuleuses, en même temps que de plaques du côté de la gorge et de la vulve, et qui, malgré le protoiodure de mercure et l'iodure de potassium, avait toujours présenté les ulcérations spécifiques du côté de la gorge et de la langue, le tannate de mercure administré à la dose de 40 centigrammes a fait disparaître ces accidents en quinze jours. De ces six malades quatre avaient déjà pris antérieurement du proto-iodure qu'ils supportaient mal à cause de la diarrhée et de l'agacement des gencives. Avec le tannate, il n'a observé ni diarrhée, ni stomatite, dans aucun cas. L'appétit est toujours resté bon. Personnellement M. Leblond a voulu essayer, pendant quelques jours, de prendre d'abord du protoiodure, puis ensuite des pilules de tannate. Deux pilules par jour à 2 centigrammes 1/2 de protoiodure lui ont donné de la diarrhée, pendant les dix

jours qu'a duré l'expérience; au contraire, pendant les quinze jours durant lesquels il s'est soumis aux pilules de tannate de mercure (3 et 4 par jour à 10 centigrammes) il n'a eu de diarrhée que lorsqu'il prenait des aliments trop acidulés, comme de la salade par exemple.

M. Balzer (2). — Depuis plusieurs années, M. Balzer prescrit très fréquemment le tannate de mercure dans le traitement de la syphilis. Les résultats qu'il a obtenus par l'emploi de ce médicament, tant au service des femmes syphilitiques dont il était précédemment chargé à l'hôpital de Lourcine que dans son service actuel d'hommes à l'hôpital du Midi, l'ont convaincu que le tannate est une des meilleures préparations mercurielles, commode à prendre, exempte d'inconvénients, très bien tolérée par l'intestin. Presque tous les composés mercuriels proposés, dans ces dernières années, soit à l'étranger, soit en France, sous quelque forme qu'on les présentât, M. le D^r Balzer les a expérimentés et il considère le tannate comme devant tenir à leur tête une des meilleures places.

Il est d'avis notamment qu'il ne convient pas de dépasser la dose quotidienne de 10 centigrammes pour les femmes et qu'on peut aller, pour les hommes, jusqu'à 15 centigrammes et même, dans certains cas, jusqu'à 20 centigrammes, quand on a affaire à de bonnes dentitions et qu'il y a lieu d'intervenir énergiquement. Tout en appréciant le protoiodure, il trouve que le tannate offre l'avantage de déterminer moins fréquemment des effets purgatifs et l'irritation du gros intestin. Il peut être formulé sans adjonction d'extrait thébaïque, sauf pour un très petit nombre de malades. Il

importe toutefois de tâter, dès le début du traitement, la susceptibilité des malades, en commençant par des doses faibles qu'on augmente graduellement.

Nous avons vu, au cours de cette étude, le traitement local et les soins de la bouche qu'il recommande.

En raison de la tolérance remarquable du tannate de mercure par le tube digestif M. Balzer a songé à l'employer dans d'autres maladies que la syphilis. Il l'a prescrit dans la dysentérie sporadique à la place du calomel ; le tannate de mercure a fort bien réussi, employé à doses fractionnées, comme le calomel. Mais il faut ajouter que les deux cas dans lesquels il a été employé étaient très bénins et que le succès obtenu ne peut démontrer la supériorité du tannate sur le calomel. Des essais nouveaux mériteraient peut-être d'être tentés dans des cas de dysentérie grave.

V

OBSERVATIONS.

OBSERVATION

Jo..., 21 ans, n. 7. Assez bonne dentition. Entré le 21 décembre 1892.

Etat actuel : chancre syphilitique du méat datant du 20 octobre. Phimosis avec œdème permettant de percevoir une induration de l'extrémité du gland d'un centimètre 1/2 d'étendue. Roséole, syphilides pustuleuses petites, espacées, sur le cuir chevelu, le front, le nez, le menton, sur le tronc et sur les membres. Plusieurs plaques à la gorge ; une plaque sur la muqueuse nasale à droite.

Polyadénite inguinale double. Pas d'alopecie.

Le malade est mis à trois pilules de tannate de mercure de 0,05 centigrammes. Les plaques sont touchées tous les deux jours avec un pinceau trempé dans une solution de nitrate d'argent à 1 pour 20. On prescrit les injections boriquées intra-préputiales plusieurs fois par jour, ainsi que le brossage des dents avec un dentifrice composé, à parties égales, d'acide boriqué et de poudre de quinquina, puis les gargarismes à l'eau boriquée à 1 pour 100.

Le 26 décembre. — 500 c. c. d'urine, analysés par le procédé de Witz, ont décélé, au bout d'une heure, la présence du mercure. L'urine était de couleur citrine, claire, et ne contenait pas d'albumine.

Le 8 janvier. — Les croûtes commencent à tomber ; l'œdème a beaucoup diminué et permet d'apercevoir le chancre, qui a bon aspect.

Le 15. — Les plaques de la gorge et de la narine sont guéries, le chancre, large comme une pièce de 50 centimes, laisse voir une perte de substance, au pourtour du méat, creusée en entonnoir et profonde d'un 1/2 centimètre.

Le 25. — L'œdème du prépuce a disparu, les dernières croûtes tombent ; les ganglions sont très diminués. Le 3 février, le chancre est cicatrisé. La perte de substance offre les dimensions d'une large lentille, avec une dépression au centre d'environ 4 millimètres. Le frein du gland, raccourci, est sectionné au thermocautère.

Le malade sort le 5, ayant pris, pendant 45 jours, 0,15 centigrammes de tannate, sans avoir rien éprouvé d'anormal du côté des voies digestives. Son appétit a toujours été excellent.

OBSERVATION II

Be..., 36 ans, n° 14, salle 7. Entré le 4 janvier 1893. Dents médiocres.

Etat actuel. — Chancre syphilitique du prépuce, depuis le 1^{er} décembre, de la largeur d'une pièce de 0,50 centimes. Polyadénite inguinale double. Le malade est mis à trois pilules de tannate de 0,50 centigrammes, aux gargarismes et aux compresses boriqués.

Le 12. — Le chancre est en voie de réparation, les ganglions diminuent de volume.

Le 2 février. — Apparition sur le bras gauche de taches lenticulaires rosées, assez espacées, dont quelques-unes jumelles, sont séparées entre elles par des intervalles réguliers de peau saine d'un centimètre et demi.

Le 8. — L'éruption s'est effacée ; le chancre est guéri ; les ganglions inguinaux sont presque entièrement réduits.

Le malade sort après avoir pris pendant 35 jours 0,15 centigrammes de tannate sans inconvénients.

OBSERVATION III

Be..., 20 ans, n° 12, salle 8. Très mauvaise dentition. Entré le 7 janvier.

Etat antérieur. — Le malade a eu un chancre induré en juillet 1892. Au mois d'août suivant, il a contracté une blennorrhagie suivie d'orchite simple. Au commencement de novembre il est entré à l'hôpital Saint-Louis pour des plaques muqueuses de la bouche. Il en est sorti, il y a trois semaines, non guéri. Depuis cette époque, il a souffert de la bouche et des dents et s'est fait extraire une molaire quelques jours avant d'entrer à l'hôpital du Midi.

Etat actuel. — Blennorrhagie subaiguë, plaques muqueuses à la gorge, à la voûte palatine, dans la bouche, aux lèvres. A la gorge et à la voûte, les plaques sont recouvertes d'un enduit diphtéroïde.

La gorge est douloureuse. Les ganglions rétro-maxillaires sont volumineux.

Le malade est mis à trois pilules. Le traitement de la blennorrhagie lui est, en même temps, appliqué. Les plaques sont touchées avec la solution de nitrate d'argent au 20^e ; les soins de la bouche sont rigoureusement prescrits.

Le 9. — Le malade accuse des symptômes de stomatite ; il souffre des gencives et de la gorge et se plaint de saliver surtout la nuit. Son haleine n'est pas fétide.

La muqueuse gingivale est ramollie, mais non ulcérée. Ces accidents doivent évidemment être mis sur le compte de son état antérieur et non sur celui des 6 pilules de tannate qu'il a prises depuis son entrée.

Le malade ne veut pas suspendre le traitement et prend deux pilules au lieu de trois.

Le 15. — Les accidents de la bouche sont très amendés ; toute douleur de la gorge et des gencives a cessé. Les plaques diminuent d'étendue ; le malade reprend trois pilules.

Le 20. — Les ganglions sont très réduits. Les plaques de la bouche et de la gorge s'effacent ; celles des lèvres et du palais sont guéries.

Le 24. — Apparaissent deux petites ulcérations lenticulaires, une de chaque côté de la rainure.

Le 2 février. — Les ulcérations sont guéries. Les plaques de la gorge sont diminuées ; celles de la bouche ont disparu.

Le 10 février. — Il reste deux plaques lenticulaires à la gorge.

Le malade sort, après avoir pris trois pilules pendant 26 jours et deux pilules seulement pendant six jours. La stomatite légère dont il était atteint, avant son entrée à l'hôpital du Midi, a continué d'évoluer, sans aggravation, et s'est terminée en quelques jours, malgré la continuation du traitement.

OBSERVATION IV

Sch...; 24 ans, n. 13, salle 7. Dentition médiocre. Entré le 7 janvier. Il a eu, il y a cinq mois, un chancre induré, pour lequel il a été traité chez lui.

État actuel. — Chancre syphilitique de la rainure et de la verge. Éruption papulo-tuberculeuse à la face, aux deux bras et à la surface d'une cicatrice de brûlure du coude droit. Légère adénopathie inguinale double.

Le malade prend trois pilules. Le chancre est pansé avec la poudre de calomel.

Le 15. — Le chancre se répare, les ganglions diminuent, les papules s'affaissent.

Le 20. — Le chancre est cicatrisé, les papules sont desséchées.

Le 23. — Le malade sort guéri de ses accidents. Il a pris, sans inconvénients 0,15 centigrammes de tannate pendant 16 jours.

OBSERVATION V

Ba..., 19 ans, n. 32, salle 8. Bonne dentition. Entré le 11 janvier.

État actuel. — Chancre syphilitique sous-préputial datant d'un mois. Roséole. Le chancre perçu au toucher à travers le prépuce œdématié semble large comme une pièce de 20 centimes. Légère adénopathie inguinale double.

Le malade est mis à trois pilules. Le traitement local consiste en injections boriquées intra-préputiales et en compresses de gaze boriquées fréquemment renouvelées.

Le 25. — La roséole a disparu ; les ganglions sont très réduits. L'œdème a diminué.

Le 1^{er} février. — Le chancre est guéri. Apparition de syphilides à la gorge.

Le 9 février. — Les syphilides de la gorge sont effacées ; le malade sort guéri de ses accidents. Il a pris, pendant 30 jours, 0,15 cent. de tannate.

OBSERVATION VI

Fr..., 25 ans, n. 31, salle 6. Le malade, entré le 14 janvier, a les dents mal plantées et cariées ; il en souffre souvent.

Etat actuel. — Blennorrhagie depuis 6 mois ; chancre syphilitique sous-préputial datant de 3 mois 1/2. Peu d'œdème, mais le phimosis, qui est congénital, est extrêmement prononcé. Roséole, plaques muqueuses des lèvres, de la bouche, de la gorge et de l'anus. Ganglions rétro-maxillaires gros comme des noisettes, de chaque côté. Adénopathie cervicale et inguinale doubles ; cette dernière très accusée.

Le malade n'a suivi aucun traitement pour sa syphilis. Il est mis à trois pilules, aux injections sous-préputiales et au traitement de la blennorrhagie. Les soins de la bouche lui sont minutieusement recommandés chaque jour.

Le 19. — De l'alopecie se manifeste ; les ganglions inguinaux, très volumineux au début, diminuent un peu.

Le 27. — La roséole a disparu ; les ganglions cervicaux sont plus petits.

Le 29. — Léger état inflammatoire de la bouche, avec un peu de gonflement et d'induration de la parotide droite. La muqueuse bucco-gingivale est pâle ; il y a un peu de salivation ; pas d'ulcération, pas de douleur des mâchoires, pas de fétidité de l'haleine.

Les pilules sont supprimées.

Le 7 février. — Le malade reprend une pilule par jour. Les plaques de la bouche et de la gorge sont très améliorées. Pas de traces de gingivite.

Le 14. — Il prend 2 pilules. Les ganglions inguinaux gauches sont effacés ; ceux de droite sont très réduits. L'induration

sous-préputiale a disparu, ainsi que l'œdème. Le chancre n'a pu être vu à cause du phimosis.

Le 22. — Les ganglions rétro-maxillaires ont disparu ; les plaques de l'anus, de la gorge et des lèvres sont guéries.

Le 26. — Le malade est remis à 3 pilules sur sa demande.

Le 5 mars. — Il sort guéri ; son appétit a toujours été bon. Il a pris, pendant 23 jours, 0,15 centigrammes de tannate ; pendant 8 jours 0,05 centigrammes et 0,10 centigrammes pendant 12 jours. Il nous a déclaré n'avoir pas cessé de fumer pendant toute la durée du traitement.

OBSERVATION VII

S..., 35 ans, n° 27, salle 8. Dentition passable. Entré le 8 février.

Etat actuel. — 5 plaques hypertrophiques sur le gland et 3 à l'anus, de la dimension d'une lentille. Adénopathie inguinale double. Le malade prend 3 pilules. Les plaques sont pansées avec des compresses de gaz boriquées, fréquemment renouvelées.

Le 17 février. — Les plaques s'affaissent et se dessèchent. Les ganglions sont diminués de moitié.

Le 27. — Les plaques de l'anus et du gland sont cicatrisées ; il reste une plaque, près du filet, large comme une petite lentille. Les ganglions sont très réduits.

Le 3 mars. — Le malade sort, après avoir pris, sans aucun accident du côté des voies digestives, 0,15 centigrammes de tannate pendant 23 jours.

OBSERVATION VIII

Pi..., 27 ans, n° 10, salle 8. Entré une première fois dans le service, en août 1892, pour des chancres syphilitiques sous-pré-

putiaux, et sorti guéri de ses chancres au mois de septembre suivant, le malade revient, le 8 février, dans l'état suivant : syphilides papulo-érosives de l'anus et du scrotum, plaques de la gorge, ganglions inguinaux des deux côtés très volumineux. Il a remarqué l'apparition de ces phénomènes, il y a un mois.

Il est mis à trois pilules et au traitement local.

Le 17 et le 18. — Il éprouve une violente céphalée pour laquelle il prend 1 gr. 50 d'antipyrine.

Le 20 et le 21. — La céphalée reparaît ; il prend 3 grammes d'antipyrine et 2 grammes d'iodure de potassium.

Le 24. — La céphalée diminue ; les urines sont légèrement albumineuses ; les plaques de la gorge s'améliorent ; les syphilides du scrotum sont guéries ; celles de l'anus sont presque entièrement desséchées.

Le 27. — Les cheveux tombent en assez grande quantité.

Le 8 mars. — Les ganglions sont très réduits ; la céphalée a cessé ; les syphilides de l'anus sont guéries. Les plaques de la gorge ont disparu, sauf une située sur le voile du palais, à droite, de la dimension d'une lentille.

Le 10. — Le malade ressent quelques maux de tête ; il prend, depuis le 20 février, 2 grammes d'iodure de potassium par jour. Il sort après avoir pris, pendant un mois, 0,15 centigrammes de tannate, concurremment avec l'iodure de potassium, sans avoir éprouvé aucun trouble du côté des voies digestives.

OBSERVATION IX

Le..., 27 ans, n° 4, salle 7. Entré le 11 février. Ce malade, dont la profession de confiseur explique la pénurie dentaire, ne possède plus que 5 dents ; il porte un double ratelier et souffrait d'une stomatite acquise à la suite d'un traitement mercuriel

qu'il suivait en ville. Il a remarqué, vers le 5 janvier, une petite érosion large de 2 millimètres, à la rainure. Actuellement, il s'est développé, à la même place, un chancre syphilitique qui atteint la dimension d'une pièce de 2 francs. Les ganglions inguinaux droits sont très volumineux; ceux de gauche sont plus petits. Les ganglions rétro-maxillaires sont très grossis.

Le malade est mis à 3 pilules de tannate, aux gargarismes boriqués; le pansement local est fait avec la poudre d'iodoforme.

Le 22. — L'érosion chancreuse est d'un rouge vif et entre en réparation.

Le 1^{er} mars. — Le chancre est réduit à la dimension d'une pièce d'un franc.

Le 6 mars. — Les ganglions sont à peine perceptibles; le chancre offre une cicatrice lenticulaire. Le malade n'a eu aucune manifestation du côté de la peau, ni des muqueuses; pas d'alopécie; son appétit est resté constamment bon. Il a absorbé 0,15 centigrammes de tannate pendant 24 jours, sans le moindre inconvénient.

Les urines examinées le cinquième jour de son entrée à l'hôpital ont donné les résultats suivants: couleur citrine très claire, ne contenant pas d'albumine. 700 c. c. analysés par le procédé de Witz ont décélé très manifestement la présence du mercure.

OBSERVATION X

Ch..., 44 ans, n. 32, salle 8. Mauvaise dentition. Saturnin. Entré le 15 février.

Etat actuel. — Chancre syphilitique du sillon balano-préputial, datant de 15 jours. Adénopathie inguinale double.

Le malade prend 3 pilules; le traitement local est fait avec la poudre d'oxyde de zinc.

Le 17. — Céphalée intense, douleurs dans la bouche et dans la gorge; pas de salivation ni d'ulcération de la muqueuse buccale: pas de fétidité de l'haleine. On prescrit 1 gr. 50 cent. d'antipyrine.

Du 18 au 20. — La céphalée persistant, le malade prend 1 gramme d'antipyrine. Sensibilité des dernières molaires inférieures; pas d'empreinte des dents, ni d'ulcération sur la muqueuse. On prescrit 2 pilules de tannate seulement.

Le 22. — Les douleurs de la gorge et de la bouche ont cessé.

Le 1^{er} mars. — Le chancre est presque entièrement cicatrisé; l'adénopathie a disparu.

Le malade sort guéri le 10 mars. Le traitement mercuriel n'a pas été interrompu, malgré l'état de la bouche; 0,15 centigrammes de tannate ont été donnés pendant 5 jours et 0,10 pendant 19 jours. Le malade a toujours conservé un bon appétit et n'a rien éprouvé du côté de l'estomac ni de l'intestin.

OBSERVATION XI

Lo..., 33 ans, n. 10, salle 7. Mauvaises dents. Entré le 15 février. A eu, il y a 2 mois, un chancre syphilitique, qui a été traité, pendant un mois.

Etat actuel. — Syphilide papulo-érosive du scrotum d'un centimètre 1/2 de diamètre; syphilides papuleuses sur les membres; plaques muqueuses sur la langue, aux lèvres et dans la bouche. Légère adénopathie inguinale double.

On prescrit 3 pilules, les gargarismes boriqués; l'érosion du scrotum et les plaques sont touchées avec la solution de nitrate d'argent à 1 p. 20.

Le 18. — Des traces d'albumine sont constatées dans les urines. 400 c. c. analysés révèlent la présence du mercure.

Le 22. — Les papules des membres s'affaissent et se dessèchent; l'érosion du scrotum a diminué de moitié. Les plaques de la bouche sont très améliorées.

Le 28. — Desquamation des papules; l'érosion du scrotum est réparée. L'adénopathie a disparu. Les plaques muqueuses de la langue et des lèvres sont cicatrisées.

Le 3 mars. — Le malade sort guéri, après avoir pris 0,15 centigrammes de tannate pendant 16 jours, sans interruption.

OBSERVATION XII

Th..., 24 ans, n° 20, salle 8. Bonne dentition. Entré le 15 février. A eu un chancre induré il y a 4 mois.

Etat actuel. — Syphilides papulo-érosives de la verge et du scrotum; syphilides acnéiformes de la face et de la poitrine. Pityriasis versicolor; plaques muqueuses de la bouche, de la langue et des lèvres. Plaques à l'anus. Adénopathie cervicale bilatérale et inguinale double. Ces accidents ont débuté il y a huit jours.

Le malade est mis à trois pilules, et au traitement local avec la solution de nitrate d'argent.

Le 25. — Les syphilides des organes génitaux sont en partie cicatrisées; les plaques de la bouche et de la langue sont très diminuées; les ganglions sont réduits de volume, les syphilides de la face sont en dessiccation.

Le 3 mars. — Le malade réclame quatre pilules.

Le 8 mars. — Les croûtes de la face et de la poitrine tombent; les syphilides de la verge et du scrotum sont guéries.

Le 20. — Les plaques de l'anus sont cicatrisées; celles de la bouche et de la langue ont presque disparu; la face et la poi-

trine sont nettes ; les ganglions des aines sont à peine perceptibles. Le malade sort, le 25, après avoir absorbé, sans le moindre inconvénient, 0,15 centigrammes de tannate pendant 17 jours, et 0,20 centigrammes pendant 22 jours.

OBSERVATION XIII

Ge..., 18 ans, n° 34, salle 8. Mauvaises dents. Entré le 18 février. A eu, il y a 2 mois, un chancre induré, pour lequel il a suivi le traitement spécifique pendant 15 jours.

Etat actuel. — Syphilides papulo-érosives au gland, au scrotum et à la fesse droite, ces dernières affectant la forme circonscrite, de la largeur d'une pièce de 5 francs ; plaques muqueuses hypertrophiques de l'anus ; plaques muqueuses sur le voile du palais et sur l'amygdale, du côté gauche ; plaque à la commissure labiale droite. Adénopathie inguinale bilatérale. Ces diverses manifestations ont débuté il y a 6 semaines environ.

Le malade prend trois pilules, est mis aux gargarismes et au traitement local boriqués ; les plaques de l'anus sont touchées avec la teinture d'iode.

Le 27. — Les syphilides des organes génitaux se réparent ; les plaques de la gorge commencent à disparaître ; une nouvelle plaque se montre à la commissure labiale gauche.

Le 3 mars. — L'adénopathie inguinale a diminué ; les syphilides du gland et du scrotum sont cicatrisées ; celles de la fesse sont en desquamation ; les plaques de l'anus s'améliorent.

Le 10 mars. — Les plaques de la gorge et des lèvres sont guéries. Les ganglions de l'aîne ont disparu.

Le 18. — Une plaque de l'anus, primitivement longue de 3 centimètres sur 1 centimètre de large, s'est affaissée et réduite de moitié. C'est la dernière manifestation qui persiste chez ce malade. Il n'a éprouvé aucun accident du côté des voies diges

lives.; ses forces et son appétit n'ont en rien diminué. Il a pris 0,15 centigrammes de tannate pendant un mois.

OBSERVATION XIV

R..., 30 ans, n° 16, salle 8. Dentition assez bonne. Entré le 18 février.

Etat actuel. — Chancre syphilitique du frein datant d'un mois et demi; adénopathie inguinale double et cervicale gauche; syphilides papulo-vésiculeuses généralisées, avec un pseudo-chancere à la région dorsale. Le chancre du frein occupe toute la surface inférieure de la couronne et la partie voisine du prépuce; il a la dimension d'une pièce d'un franc. A sa surface existe une fausse membrane grisâtre, de 2 millimètres d'épaisseur, difficile à décoller, passant comme un pont sur le sillon balano-préputial et siège d'un suintement séro-purulent. Les bords de l'ulcération sous-jacente sont lisses, un peu échancrés; la surface de l'exulcération est rougeâtre. En même temps existent une balanite notable et de l'œdème à la partie inférieure du prépuce. L'adénopathie inguinale est très marquée, surtout à gauche.

Examen bactériologique. — La fausse membrane est formée de fibrine et de nombreux leucocytes; chaînettes de streptocoques entre les couches de fibrine et de cellules épithéliales. Les streptocoques sont situés à la face interne de la fausse membrane seulement. En délayant la fausse membrane dans l'eau distillée, on ne trouve pas de streptocoques, mais des staphylocoques par couches épaisses. Le malade est mis à trois pilules et au pansement avec la poudre d'iodoforme.

Le 20 février. — La fausse membrane tend à disparaître par places; elle est facile à décoller au niveau du sillon balano-préputial.

Le 26. — La fausse membrane se reproduit constamment quand on l'enlève. L'érosion est réduite à la dimension d'une pièce de 0,50 centimes; le frein est détruit. Le pourtour de la muqueuse est rouge vif; sous la fausse membrane la surface du gland est érosive, saignante, rouge vif. L'érosion occupe seulement la base du gland; sur le prépuce elle est cicatrisée.

Les syphilides se dessèchent sur le tronc, la face et les membres; l'adénopathie tend à disparaître.

Le 28. — Le pseudo-chancere du dos, représente une surface ulcérée large comme une pièce de 50 centimes. Il n'offre pas de fausse membrane à sa surface, mais est recouvert d'une croûte épidermique qu'on peut détacher et sous laquelle se trouve une goutte de pus jaunâtre. La surface sous-jacente est jaune granuleuse.

Le 10 mars. — L'ulcération dorsale est cicatrisée; le chancre du frein presque guéri, offre la largeur d'une lentille; les croûtes des vésicules sont tombées, à la face, à la poitrine et aux membres; l'adénopathie inguinale a disparu.

Le malade sort le 11, après avoir pris sans aucun inconvénient, pendant trois semaines, 0,15 centigrammes de tannate.

Son urine examinée le 22 février, cinquième jour de son entrée, était limpide, jaune clair, et ne contenait pas d'albumine; le mercure recherché par le procédé de Witz y a été manifestement reconnu.

OBSERVATION XV

Tem..., 21 ans, n. 18, salle 8. Bonne dentition. Entre le 20 février.

A eu un chancre induré du méat, en juin 1892; puis en novembre, une éruption papuleuse du cuir chevelu, du front et de

la face, ainsi qu'une plaque à la commissure labiale gauche. Ces accidents ont presque disparu.

Etat actuel. — Syphilides érosives du scrotum, de la verge et du gland; la plaque de la commissure labiale est de la largeur d'une lentille.

Le malade est mis à trois pilules et au traitement local avec les compresses boriquées.

Le 4 mars. — La plaque de la lèvre est presque cicatrisée; les érosions des organes génitaux primitivement de la dimension d'une pièce d'un franc, sont réduites à celles d'une pièce de 20 centimes.

Le 15. — Les syphilides des organes génitaux sont cicatrisées; la plaque de la commissure labiale a disparu. Le malade sort, après avoir pris, pendant 23 jours, 0,15 centigrammes de tannate.

OBSERVATION XVI

Ga..., 39 ans, n. 3, salle 8. Dentition médiocre. Entré le 20 février.

Etat actuel. — Chancre syphilitique du méat datant du 20 janvier. Balanite. Roséole naissante généralisée, syphilides papulo-érosives du scrotum, syphilides papuleuses du cuir chevelu et du front. Polyadénite inguinale double. Adénopathie cervicale bilatérale.

Le malade est mis à trois pilules.

Le 1^{er} mars. — La roséole s'efface partout. Le chancre, qui occupe l'extrémité du gland est légèrement creusé en cuvette.

Le 10 mars. — La roséole a disparu, le chancre se répare; les syphilides des bourses se dessèchent.

Le 15. — Le chancre est réduit à la dimension d'une lentille.

Les papules de la tête et du front sont affaissées et tendent à disparaître. Les ganglions sont très réduits. Le ganglion cervical droit s'est effacé.

Le 18. — Le chancre du méat est cicatrisé. Il laisse une perte de substance déprimée en cuvette, de la largeur d'une lentille et de la profondeur de 2 millimètres environ. Les syphilides du scrotum sont complètement cicatrisées. Les ganglions sont à peine perceptibles.

Le malade sort guéri le 20 mars. Il a pris trois pilules de tannate pendant un mois.

OBSERVATION XVII

Sa..., 34 ans, n° 2, salle 8. Assez bonne dentition. Entré le 22 février. Le malade, qui est un fumeur et un alcoolique, raconte ainsi les débuts de son affection. Vers le 25 décembre 1892, c'est-à-dire, il y a deux mois, sans avoir préalablement remarqué de chancre, ni de roséole, il voit survenir dans la région hypogastrique, des papules qui envahissent peu à peu les membres inférieurs, jusqu'à 10 centimètres environ au-dessus des malléoles, puis le tronc, le cou, les membres supérieurs jusqu'à 8 centimètres au-dessus du poignet. Une huitaine de jours avant le commencement de l'éruption, le malade a éprouvé des frissons tous les soirs. Vers le 10 janvier, forte céphalée qui a duré jusqu'au 20. Vers le 1^{er} février, des papules se montrent dans le cuir chevelu et à la face. Vers le 15 février, d'autres apparaissent sur le nez. A partir de ce moment, l'éruption s'arrête. Le malade n'a pas eu d'alopécie.

Etat actuel. — Les papules qui recouvrent toute la surface cutanée, laissant seulement indemnes les mains et les pieds, sont de la largeur d'une pièce de 20 centimes, élevées de deux

millimètres à peu près au-dessus de la peau parfaitement arrondies, de couleur rouge saumon assez vive : elles sont séparées par des intervalles de peau saine d'un centimètre environ et forment sur tout le corps des mouchetures régulières.

Les papules sont très pressées aux plis de flexion des membres. A ces symptômes s'ajoutent les suivants : érosion syphilitique du scrotum, de deux centimètres de diamètre, plaques muqueuses de la gorge, avec un léger enrouement. Adénopathie inguinale double, ganglion épitrochléen à droite; ganglion cervical gauche.

Le 23 février. — Le malade est mis à trois pilules de tannate.

Le 28 février. — Apparition de plaques muqueuses sur les lèvres. En même temps, les papules venues les premières à l'abdomen, aux membres et au tronc, s'affaissent et commencent à desquamer.

Le 1^{er} mars. — L'enrouement disparaît. Les urines sont analysées. Elles ne contiennent pas d'albumine et sont d'une couleur jaune citron. La présence du mercure y est très manifeste.

Le 2 mars. — Le malade prend quatre pilules. Son appétit est très augmenté ; il réclame une portion supplémentaire d'aliments. Les plaques de la gorge et de la bouche commencent à s'effacer. Le chancre du scrotum, qui était au début de la largeur d'une pièce d'un franc, est réduit à la dimension d'une lentille.

Le 8 mars. — La gencive inférieure ramollie et rougeâtre fait craindre un commencement de gingivite. Le malade n'y ressent aucune douleur et attribue au frottement de sa brosse cette rougeur ; il n'a pas de salivation. On le remet à trois pilules pendant trois jours et on lui prescrit de se nettoyer les dents avec une compresse. La rougeur de la gencive dispa-

rait, et le 12 mars il reprend ses quatre pilules sans aucun inconvénient.

Le 20 mars. — Les papules sont partout desquamées ; elles ont laissé à leur place des taches brunes presque effacées sur les membres. Les plaques des lèvres et le chancre du scrotum sont complètement guéris ; il reste près de la luette une plaque lenticulaire.

Le malade sort, après avoir pris trois pilules de tannate pendant huit jours et quatre pilules pendant trois semaines.

OBSERVATION XVIII

C..., 34 ans, n° 17. Salle 8. Assez bonne dentition. Entré le 1^{er} mars. A eu un chancre syphilitique en août 1892, pour lequel il n'a pas été traité. Vers la fin de septembre, le malade a remarqué une éruption de syphilides miliaires qui a commencé par la ceinture et les pieds, et s'est arrêtée vers le milieu de décembre. Il n'a suivi aucun traitement. Vers la fin de janvier 1893, une nouvelle poussée de syphilides s'est effectuée. Actuellement le malade présente les symptômes suivants : syphilides papulo-squameuses du scrotum et de la verge, syphilides érythémateuses généralisées, syphilides papuleuses miliaires au dos, aux avant-bras, aux plis des coudes, aux jambes, plaques muqueuses de la bouche, des lèvres de l'anus. Adénopathie inguinale double.

Le malade prend d'abord trois pilules. Le 5 mars, il est mis à quatre pilules.

Le 8 mars. — Les syphilides de la verge et du scrotum se desquamement ; les plaques des lèvres et de la bouche sont très diminuées.

Le 15. — Les syphilides miliaires du dos et des membres se dessèchent, les croûtes tombent.

Le 20. — Les syphilides des organes génitaux sont guéries. Les plaques des lèvres ont disparu; il reste une plaque de la bouche de la forme d'un haricot; celles de l'anus sont cicatrisées.

Le malade sort le 24 mars. Il a pris trois pilules de tannate pendant quatre jours et quatre pilules pendant vingt jours, sans aucun accident. Jamais son appétit n'a été meilleur.

OBSERVATION XIX

P..., 42 ans, n. 31, salle 8, mauvaises dents. Entré à l'hôpital le 1^{er} mars. A eu, en septembre 1892, un chancre syphilitique du prépuce, la roséole, des syphilides aux bourses et à l'anus, des plaques à la gorge et aux lèvres; il est sorti de l'hôpital le 4 octobre, guéri de ces divers accidents. Actuellement, il présente une syphilide ulcéreuse phagédénique à la partie latérale droite du gland, à bords irréguliers, à surface grisâtre et anfractueuse, large comme une pièce de 2 francs. Ce malade offre encore une éruption papuleuse discrète généralisée, des plaques muqueuses à l'anus, à la gorge et à la bouche.

Il prend trois pilules de tannate; son ulcération est touchée, ainsi que ses plaques, avec la solution de nitrate d'argent au 20^e; le pansement de l'ulcération est fait à l'iodoforme.

Le 8. — Des bourgeons de bonne apparence s'élèvent à la surface de la plaie; les plaques s'améliorent.

Le 15 mars. — Les papules sont desséchées; les croûtes tombent; les plaques muqueuses sont cicatrisées. L'ulcération du gland est en partie réparée. Il reste une érosion légèrement anfractueuse, large d'un centimètre, ayant occasionné une faible perte de substance.

Le malade sort guéri de ses accidents le 20 mars.

OBSERVATION XX

Bé..., 44 ans, n. 7, salle 8. Alcoolique. Dentition passable. Entré le 4 mars.

Etat actuel. — Syphilides papulo-érosives de la verge, du scrotum et de l'anus, syphilides érosives de la bouche, de la langue et des lèvres, syphilide papuleuse de la langue de la grosseur d'une lentille. Syphilides papulo-erythémateuses généralisées et syphilides pustuleuses disséminées, recouvertes de croûtes ; grosses papules tuberculeuses, au nombre de 15, sur la lèvre inférieure, à droite et sur le menton, du volume d'un pois, un peu aplaties. L'une de ces papules, est large comme une pièce de 20 centimètres et forme un relief de 3 millimètres. Adénopathie inguinale double ; les ganglions sous-maxillaires sont gros comme de petites noisettes.

Le malade reporte au 20 février le début de ces accidents.

Il est mis à trois pilules de tannate.

Le 12 mars. — Les syphilides de la verge et du scrotum sont cicatrisées.

Le 15 mars. — Les plaques de la bouche, de la langue et des lèvres commencent à disparaître.

Le malade se plaint de céphalée depuis trois jours.

Il prend 1 gr. 50 centigrammes d'antipyrine.

Le 18. — Les ganglions sont très diminués, les papules s'affaissent et se desquament ; les tubercules du menton sont très réduits. A la poitrine, les croûtes tombent. Les syphilides de l'anus sont cicatrisées.

Les plaques de la bouche et de la langue ont presque entièrement disparu. La céphalée n'a pas persisté.

Le malade demande à sortir le 21 mars. Il a pris 0,45 centigrammes de tannate pendant quinze jours, sans inconvénients.

Les 106 autres cas dont nous possédons les observations se décomposent ainsi :

Chancre syph. unique des org. génit. sans éruption . . .	28 cas
» » avec roséole . . .	7
» » avec roséole et plaq. muq. buc. . .	5
» » avec syphilides papuleuses généralisées. . .	8
» » et plaques de la gorge. . .	5
» » avec syph. circonées front. et plaq. gorge. . .	1
Chancres multiples des org. génit. sans éruption. . .	5
» avec roséole. . .	2
» avec syph. circonées, plaq. de la bouche et de l'an us . . .	1
» avec syph. pap. squam. géné. et plaques gorge. . .	2
Syphilides pap. érosives des organes génitaux. . .	4
» avec plaques muq. de la bouche. . .	6
» avec syphilis mili. dos et face. Laryng. . .	
Ecthyma des membres. . .	1
» avec syph. papul. général. Ecthyma des membres . . .	2
Syphilides papul. des org. génit. avec plaq. muq. de la bouche et de l'an us . . .	6
» avec plaq. muq. des lèvres. Psoriasis. . .	1
» papulo ecthymateuses du scrotum. . .	1
» ecthymateuses généralisées. plaq. muq. buccales . . .	2
» ecthymateuses des membres. . .	2
» hypertrophiques de l'an us et plaq. muq. buccales. . .	9
» Plaques muqueuses de la gorge et de la bouche. . .	8
» Plaq. muq. de la gorge, de la bouche et de l'an us. . .	2
	406

VI

CONCLUSIONS

Le tannate de mercure, qui contient de 40 à 50 0/0 de métal pur, est la préparation mercurielle qui peut être prise, dans le tube digestif, à la dose la plus élevée. La réduction dans les voies digestives et son absorption sont aussi rapides et aussi complètes que celles des autres composés du mercure.

La présence du tannin neutralise l'action irritante du mercure ; les accidents survenus à la suite de doses trop fortes de tannate sont atténués par l'administration de faibles doses de tannin pur.

A la dose de 0,02 à 0,04 centigrammes pour les enfants, de 0,05 à 0,10 centigrammes chez les femmes, et de 0,10 à 0,15 centigrammes chez les hommes, le tannate de mercure est sans inconvénients pour la bouche et pour les voies digestives. Il est très bien toléré par le gros intestin et son usage peut être longtemps continué.

L'appétit augmente généralement pendant le traitement ; les dents restent bonnes pour la mastication, l'estomac et l'intestin restent intacts pour la digestion des aliments. En présence de l'affaiblissement croissant et de l'anémie, qui sont les conséquences de la syphilis, il

importe de protéger l'intégrité de la bouche et des voies digestives pour pouvoir traiter et tonifier les syphilitiques.

Les malades se soumettent volontiers au traitement par le tannate, alors qu'ils appréhendent les autres préparations mercurielles et qu'ils renoncent souvent à l'usage de ces dernières, à cause des accidents qu'ils éprouvent, du côté des voies digestives, dès le début du traitement.

Tous les accidents syphilitiques, quelles que soient leur forme et leur période d'évolution, sont justiciables du tannate de mercure.

Même à la dose faible de 0,10 centigrammes la disparition des manifestations syphilitiques s'effectue aussi rapidement et aussi complètement avec le tannate qu'avec les autres préparations insolubles de mercure.

Le tannate peut suppléer ces médicaments dans le traitement interne de la syphilis.

Vu : le Président de thèse,

DEBOVE.

Vu par le Doyen,

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

VII

BIBLIOGRAPHIE.

1. ALLEN (CH. W.). — The tannate of mercury, in the treatment of syphilis. New-York Record, 1892. January, 2, p. 6, 8.
2. BALZER. — Du tannate de mercure dans le traitement de la syphilis. In journal de médecine et de chirurgie pratiques de J. Lucas-Championnière, 62^e année, livr. du 10 juin 1891, p. 416, 417.
3. BALZER ET KLUMPKE. — De l'élimination du mercure par les urines pendant et après le traitement mercuriel. Revue de médecine, 1888, n^{os} 4 et 8, p. 303, 327.
4. BRASSE ET WIRTH. — Altérations produites par le mercure dans les fonctions des organes qui servent à son élimination. Comptes-rendus de la Société de biologie, Paris, 1887, 8, S. IV, 774, 778.
5. BOCKART. — Vierteljaresschrift für dermat. und syphilis, 1886, p. 142.
6. BRUGNATELLI. — Metodo facile et molto sensibile per la ricerca del mercurio nei liquidi organici et nelle urine. Riforma med. Napoli, 1889. V. p. 818, 824.
7. BUTTE (L.). — Intoxication par le sublimé employé comme antiseptique. Bulletin de la Société biologique, 1886, 6 novembre.
8. CABASSUT. — Du mercure et de ses composés au point de vue chimique et toxicologique (Ecole de pharmacie de Montpellier. Thèse, 1885).

9. DIDAY. — Traitement de la syphilis par les composés mercuriels insolubles. Lyon médical, 1887, p. 578, 581.
10. DORNIG. — Ueber hydrargyrum tannicum. Wiener medizinische Wochenschrift. Jahrgang, 1885, n° 27.
11. DUBOUÉ. — Paris, 1886. De l'emploi et de l'efficacité du tannin dans le traitement des inflammations des séreuses et des muqueuses.
12. FINGER. — Die moderne behandlung der syphilis. Med. Chir. Centralblatt. Wien 1892, XXVII, 65, 81, 97, 109, 125.
13. FOURNIER. — Du traitement de la syphilis, 1893.
14. HALLOPEAU. — Du mercure. Thèse d'agrégation. 1878.
15. ———. Thérapeutique générale de la syphilis. Bulletin et Mémoires de la Société méd. des hôpitaux de Paris, 1887, 3. S. IV, 300, 308.
16. HAYEM. — De l'absorption du mercure et de ses effets physiologiques. Gaz. des hôp., 1880, LIII, p. 1129-1137.
17. HUTCHINSON. — The modern treatment of syphilis practitioner. London, 1891, XLVI, p. 401-416.
18. JULLIEN. — Traité des maladies vénériennes, 2^e édit. Paris, 1886.
19. LEBLOND. — Du tannate de mercure dans le traitement de la syphilis. Gaz. hebd. de médecine, 1885, 2. S. XXII, p. 389-391.
20. LEIDIÉ. — Le mercure et ses composés. Étude chimique, 1889.
21. LELOIR. — Commencement, durée et méthode de traitement de la syphilis. Journal des maladies cut. et syphil. Paris, 1890, 4. II, 144-147.
22. LÉTULLE. — Recherches expérimentales sur l'intoxication du mercure. Lésion des nerfs périphériques dans cette intoxication. Semaine médicale, 1887, page 622.
23. LOUIS. (Ant.). — Lettre sur les maladies vénériennes dans laquelle on publie la manière de préparer le mercure dont la plus forte dose n'excite point la salivation. Paris, 1754.
24. ———. Parallèle des différentes méthodes de traiter la maladie vénérienne. Amsterdam, 1764.

25. LUSTGARTEN. — Communication à la Société des Médecins de Vienne sur une nouvelle préparation mercurielle de tannate oxydulé de mercure. Wiener medizinische Wochenschrift 1884, p. 301-339-370-405.
26. MAYENÇON ET BERGERET. — Procédé pour retirer le mercure par l'électrolyse. Journal de Robin, 1873.
27. — Moyen clinique de reconnaître le mercure dans les excréments et spécialement dans l'urine; de l'élimination et de l'action physiologique du mercure. Lyon médical, 1873, t. XII, p. 82-164.
28. MERGET. — Action toxique physiologique et thérap. des vapeurs mercurielles. Recherche du mercure dans les liquides de l'organisme. Thèse pour le doctorat en Médecine. Bordeaux, 1888.
29. MIALHE. — Traité de l'art de formuler.
30. NOTHNAGEL ET ROSSBACH. — Nouveaux éléments de matière médicale et de thérapeutique, 1889.
31. PARSONS (J. Inglis). — Seventeen cases of syphilis treated with the tannate of mercury Medical times and Gazette. London, for 1885. 26 december, p. 869.
32. PAULIER. — Manuel thérapeutique, 3^e édition, 1888, p. 1163-1164.
33. PAULY (Julius). — Ueber hydrargyrum tannicum. Berliner Klinische Wochenschrift, 1884, n. 47, p. 752.
34. PETRINI. — Du traitement de la syphilis par le tannate de mercure. Communication faite au Congrès internat. de dermat. et de syphil. tenu à l'hôpital Saint-Louis, à Paris, le 11 août 1889 (Compte rendu des séances). F. Alcan, édit., 1889.
35. PROKSCH. — Die litteratur über die Venerischen Krankheiten von den ersten Schriften über syphilis aus dem Ende des fünfzehnten Jahrhunderts bis zum Ende 1889. Systematisch Zusammen gestellt. Bonn, 1891.
36. RABUTEAU. — Thérapeutique. 2^e édit. V. 968, 1880.
37. — Toxicologie. 2^e édit. par Bourgoïn.
38. RAYMOND. (P.) — Notes sur le traitement de la syphilis en Allemagne et en Autriche. Paris, 1891.

39. RÉMOND. (A.) — Notes pour servir à l'étude de l'action du mercure sur l'organisme. Annales de Dermat. et syphil. Paris, 1888. L. S. IX, p. 158-161.
40. SCHLUSS. — Hy. tannicum oxydul. Pharmacopie und Therapie. Berliner Klinische Wochenschrift, 1884. N. 28.
41. SIBILAT. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par la méthode de Scarenzio. Thèse de Paris, 1888.
42. SPILLMANN. — De l'élimination du mercure pendant et après le traitement mercuriel et des procédés de recherche du mercure dans les urines applicables à la clinique. Annales de dermat. et de syphil., 1882. 2^e série. II.
43. SZADECK. — Die innerliche anwendung von Hg. tannicum bei syphilis. S. Petersb. Med. Wehnschrift, 1887.
44. TAYLOR. — The treatment of syphilis. Med. et surg. Reporter. Phila, 1891, IXIV, 689-692.
45. THIBIERGE. (G.) — Maladies cutanées et syphilitiques, in traité de médecine de Charcot et Bouchard, t. II, 1892.
46. THIÉRY. — Essai de traitement des plaques muqueuses hypertrophiques par les applications de tannin. Gaz. Méd. de Paris, 1891, 7. S. VIII, p. 401.
47. THIRY. — De l'absorption et de l'élimination du mercure, dans l'organisme humain. Presse méd. belge, 1887, XXXIX, 9-12. Bruxelles.
48. TIMBAL-LAGRAVE. — De la recherche du mercure dans les urines. Rev. médicale de Toulouse, 1879, XIII, p. 237.
49. WELANDER. — Recherches sur l'absorption et l'élimination du mercure dans l'organisme humain, in Annales de Dermat. et syphil. Paris, 1886. 2^e s. VIII, p. 412-417.

